



**Universidad**  
Zaragoza

# Trabajo Fin de Grado

**NUEVAS APLICACIONES DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA:  
DIAGNÓSTICO  
Y  
TRATAMIENTO  
DEL CÁNCER DE PRÓSTATA GUIADO POR RM**

*Autor*

*Pablo Navarro Román*

*Directoras*

*Esther Millán Cebrián*

*Araceli Hernández Vitoria*

Facultad de Medicina

**Año 2017**

## ÍNDICE paginado

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO DEL TRABAJO .....	2
2. MÉTODO.....	2
3. ASPECTOS GENERALES DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA .....	2
4. DIFERENTES APLICACIONES DE LA RM .....	5
5. EL FUTURO DE LA RM.....	5
6. LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL ESTUDIO DE LA PRÓSTATA.....	7
6.1 Imagen T1W .....	8
6.2 Imagen T2W .....	8
6.3 Técnicas multiparamétricas.....	9
6.3.1. Imagen en difusión (RMD) .....	9
6.3.2 Secuencia dinámica con contraste (RMC) .....	11
6.3.3 Espectroscopía RM .....	14
6.3.4 Uso de bobina endorectal (ERC) .....	15
6.4 Sistema PI-RADS .....	16
6.4.1 Clasificación Pi-Rads T2W .....	16
6.4.2 Clasificación PI-RADS RMD (Difusión) .....	17
6.4.3 Clasificación PI-RADS RMC (contraste, perfusión) .....	18
6.4.4 Clasificación PIRADS RM Espectroscopia .....	19
6.4.5 Conclusión sistema PI-RADS .....	19
6.5 Otras técnicas novedosas .....	21
7. APLICACIONES DE LA RMmp EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA ...	21
7.1 Aplicación como guía para biopsia .....	22
7.2 Localización de lesiones. Estadíaje por RMmp .....	23
8. APLICACIONES DE LA RM mp EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.	25
8.1 Vigilancia activa .....	25
8.2.Terapia focal (TF) .....	26
8.2.1 Crioterapia.....	27
8.2.2 Ultrasonidos focalizados de alta intensidad (HIFU) .....	28
8.2.3 Braquiterapia.....	29
8.2.4 Resumen de la situación actual en TF.....	29
8.3 Ayuda de la MRmp en la planificación quirúrgica y radioterápica .....	30
9. COMPARACIÓN CON OTRAS TÉCNICAS (PET/TC) .....	31
10. CONCLUSIONES .....	31
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS .....	40
ANEXO I. Otras técnicas novedosas. ....	40
ANEXO II. Clasificación TNM y Gleason .....	44

## **RESUMEN**

La Resonancia Magnética (RM) es una técnica ya extendida en diagnóstico por imagen de numerosas patologías. Su desarrollo es constante y con él la ampliación de su aplicación en la clínica.

En particular en el caso del cáncer de próstata, el segundo cáncer en frecuencia en los hombres y un gran problema de salud a nivel mundial, se han puesto en marcha diferentes técnicas de RM que están ayudando en gran manera no sólo al diagnóstico sino a la indicación de tratamiento de esta enfermedad como es el caso de la RM multiparámétrica. A la par se han desarrollado sistemas de informe muy útiles para la intercomparación de resultados entre centros.

Tal es la evolución actual, que muchas técnicas, si bien son prometedoras, se encuentran aún en estudio.

En este trabajo nos hemos propuesto revisar el estado actual de estos métodos diagnósticos de Resonancia magnética en el caso del cáncer de próstata.

Palabras clave: Resonancia Magnética, Cáncer de próstata, RMmp, Pi\_RADS

## **ABSTRACT**

Magnetic Resonance (MRI) is a technique already in use for the diagnosis of pathologies. Its development is constant and with it, also the extension of its application in the clinic.

In particular in the case of prostate cancer, the second cancer most frequent in men and a great health problem worldwide, different MR techniques have been implemented that are helping in a great way not only the diagnosis but also for the indication of treatment of the disease, as is the case of multiparametric MRI. At the same time, very useful reporting systems have been developed for the intercomparison of results among centers.

Such is the current evolution that many techniques, although they are promising, they are still under study.

In this paper we have reviewed the current state of these magnetic resonance diagnostic methods in the case of prostate cancer.

Keywords: Magnetic Resonance, Prostate cancer, RMmp (multiparametric MRI), Pi\_RADS

# 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO DEL TRABAJO

El cáncer de próstata es uno de los principales problemas de salud de la población masculina ya que es uno de los cánceres que presentan mayor incidencia. En los últimos años se están produciendo avances tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de esta enfermedad, y es en el campo de la Resonancia Magnética donde se está viendo un gran avance respecto a su utilidad tanto en el diagnóstico como en futuras aplicaciones para un tratamiento más focalizado a la zona con mayor incidencia de enfermedad.

El estado actual de aplicación clínica de estas técnicas, que se están implantando además en los hospitales públicos de nuestra Comunidad autónoma, Aragón, será objeto del presente trabajo.

## 2. METODO

Se realizó una revisión sistemática de artículos originales así como de documentos e informes técnicos de sociedades científicas, todos ellos relacionados con el tema que nos ocupa.

Se utilizaron las bases de datos PubMed, MedLine y Alcorze (Unizar) buscando información de los años 2010 a 2017, hasta el mes de febrero, usando como palabras de búsqueda "prostate cancer" AND "multiparametric MRI" AND "review". También se incluyeron algunas publicaciones anteriores como consecuencia de las citas incluidas en los artículos revisados, seleccionándose finalmente las 82 referencias que mejor se adaptaban a nuestros objetivos.

Este estudio ha sido completado mediante la observación "in situ" de las aplicaciones prácticas de las técnicas más novedosas de Resonancia Magnética en el Hospital Clínico "Lozano Blesa" y en el Hospital Universitario "Miguel Servet" de Zaragoza.

## 3. ASPECTOS GENERALES DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA

Científicamente el fenómeno físico de la resonancia se define como la capacidad de determinados núcleos atómicos, siempre con número impar de neutrones y/o protones (que les confiere una propiedad llamada Spin con valor no nulo), de absorber selectivamente energía electromagnética de radiofrecuencia (RF) si se les coloca previamente bajo la influencia de un potente campo magnético.

Es en este concepto en el que se basa el mecanismo de la resonancia magnética (RM), una técnica no invasiva que conlleva el uso de un campo magnético muy intenso y de otros campos llamados de gradiente para actuar sobre el momento magnético de los núcleos atómicos de manera que liberen energía en forma de señales de radiofrecuencia, señales que se registran en las bobinas receptoras del escáner y, más tarde, un ordenador las procesa para constituir una imagen.

### El átomo de hidrógeno

Nuestros cuerpos están constituidos por átomos, cada uno de los cuales tiene un núcleo formado por protones y neutrones. En particular el núcleo del hidrógeno, muy abundante en el organismo, está constituido únicamente por un protón (Spin=  $\frac{1}{2}$ ), por lo que es una elección natural para utilizar las técnicas de RM.

El núcleo de hidrógeno precesa a una velocidad (o frecuencia) característica a su naturaleza y en dependencia del campo magnético externo al que se ve sometido<sup>1</sup>.

En condiciones normales, en ausencia de campo magnético externo, el vector momento magnético del núcleo de hidrógeno (protón) está orientado en una dirección cualquiera del espacio, sin embargo, cuando éste es colocado en el seno de un campo magnético "B", dicho vector tiende a alinearse con él.

Al alinearse con el campo magnético de la RM, existen dos posibilidades: que se alineen de forma paralela al campo, en su estado de mínima energía, o bien que se posicionen antiparalelos, habiendo una pequeña diferencia entre ambas a favor de la forma de alineación paralela.

## Campo magnético

Para realizar un estudio de imagen por RM, es necesario disponer de un campo magnético estático muy potente a fin de alinear los espines nucleares en la mayor medida posible.

Este campo magnético es generado por imanes, que dependiendo de su composición se clasifican en distintos tipos: permanentes y electroimanes (resistivos o superconductivos).

El valor de la intensidad del campo magnético se expresa en unidades de inducción magnética. Habitualmente la unidad empleada es el Tesla (T). Actualmente, los equipos de resonancia más empleados tienen 1,5T, sin embargo, poco a poco se están implementando máquinas de 3T ya que permiten mayor resolución en las diferentes pruebas que pueden llevar a cabo, con la contrapartida de que son mucho más caras. En Zaragoza, en los dos hospitales de referencia, tanto el H.C.U. Lozano Blesa, como el H.U. Miguel Servet, los servicios de radiología están dotados con equipos de RM de 1,5T.

Además de estos imanes, también se precisan otros menos potentes que generen gradientes de campo magnético a lo largo de las tres direcciones del espacio. Estos gradientes producen pequeñas variaciones locales del campo magnético estático y son los que hacen que los protones precesen a diferentes frecuencias en función de la orientación del gradiente y de la posición en la muestra, por lo que permiten realizar una codificación espacial del volumen que se quiere explorar<sup>1</sup>.

También ha de disponer de sistemas que emitan pulsos de radiofrecuencia (RF) que exciten los espines nucleares, y de receptores que recojan la señal que reemiten éstos al relajarse cuando cesa la causa de excitación.

## Radiofrecuencia

La relajación nuclear comienza cuando cesa el pulso de radiofrecuencia. Una vez el volumen de protones ha adquirido energía desde el exterior a través del pulso RF, debe desprenderse de ella para volver al equilibrio electromagnético. Este reenvío energético lo hace por dos mecanismos, que coinciden de forma simultánea, y que son: la relajación longitudinal (T1) y la relajación transversal (T2)<sup>1</sup>.

T1 (R. Longitudinal): precisa la existencia de estructuras materiales alrededor del núcleo excitado a los que pueda transferir el exceso de energía (RF). Dicha transferencia energética depende de la composición del medio que le rodea y de la influencia del medio, de los núcleos adyacentes, que, mediante su propio campo magnético nuclear, interfieren sobre la coherencia (fase) de la señal de los núcleos excitados. *Esta liberación energética será más coherente y uniforme cuanto más uniforme sea el medio circundante, dependiendo también de la movilidad de las moléculas circundantes.*

T2 (R. Transversal): los núcleos del medio que rodean a los protones (precesando en fase tras el pulso de RF), influyen sobre éstos a través de los microcampos magnéticos, a lo que se suma la influencia sobre los mismos de las faltas de homogeneidad del campo magnético externo B.

Por lo tanto, cuanto más uniforme es el campo y más homogéneo es el medio, más coherente será el retorno del vector de magnetización a su posición inicial, es decir, más sincrónica será la relajación.

Cuando la relajación transversal depende únicamente de las interacciones espín-espín de los núcleos vecinos, sin tener en cuenta las faltas de homogeneidad del campo magnético externo, se considera un «tiempo de relajación transversal T2», pero si además se añade la falta de homogeneidad del campo magnético externo, se denomina T2\*.

Así pues, las propiedades de relajación y la frecuencia de resonancia de los núcleos dependen del entorno en el que se encuentran. Por lo tanto, diferentes regiones de una muestra biológica producen distintas señales de resonancia magnética (RM).

### Estudio de RM y tipos de secuencias

En el interior del equipo de resonancia se mueve una camilla en la que se tumba el paciente, quien debe dejar fuera de la sala de RM todos los objetos metálicos que lleve pues no solo interfieren en las imágenes sino que si son ferromagnéticos son atraídos por el campo magnético.

Es característico que mientras se toman las imágenes de RM haya bastante ruido, producido por los pulsos de gradiente, por lo que se suelen entregar unos auriculares al paciente para que pueda escuchar música para disminuir el ruido, o simplemente unos tapones de oído, y que pueda estar más relajado.

Un técnico estará vigilando desde una sala anexa la evolución de la prueba, dando al paciente indicaciones mientras se toma una secuencia de imágenes.

El paciente por su parte también puede comunicarse con el técnico.

### Secuencias RM

Las variaciones de la señal de RM así como su localización espacial, son medidas por medio de las denominadas “secuencias de adquisición”, que son combinaciones de pulsos de radiofrecuencia (RF) y gradientes de campo magnético que se aplican de forma ordenada y secuencial, bajo el control de un ordenador, de forma que sean capaces de proporcionar información relevante sobre la muestra.

Así, la RM nos permite obtener una variada información de la anatomía interna del paciente gracias a los distintos tipos de cortes que podemos obtener de una misma zona, y a las diferentes secuencias o modos diferentes de adquirir las imágenes, que el equipo de resonancia nos permite efectuar.

### Seguridad en la RM

Desde la introducción de la RM como método diagnóstico, han sido documentadas algunas muertes y lesiones graves debidas a la interacción del campo magnético con implantes u objetos ferromagnéticos (clips aneurismáticos y botellas de oxígeno) y marcapasos.

Para evitar complicaciones o situaciones peligrosas, hay una serie de indicaciones y protocolos a seguir en un equipo de resonancia magnética<sup>1</sup>.

- Zonas de acceso restringido, que según su riesgo de interacción con el campo magnético se clasifican de I-IV.
- Valoración de antecedente de trauma orbitario (cuerpo extraño ocular)
- Embarazadas: Hacer la exploración preferentemente pasado el primer trimestre de embarazo y contraste paramagnético según riesgo/beneficio
- Los materiales eléctricos conductivos, electrodos y cables que no puedan ser retirados del paciente deben ser vigilados y se procurará colocar aislantes entre el material conductivo y el paciente, ya que pueden producir quemaduras durante el estudio RM
- Prótesis y materiales biomédicos: en base a la intensidad de campo magnético que soporten (previo test)
- Alergia al gadolinio: antecedentes de alergia a contrastes iodados...
- Protección contra el ruido durante la prueba: mediante tapones y auriculares.

## 4. DIFERENTES APLICACIONES DE LA RM

Es espectacular cómo han evolucionado las técnicas de Resonancia Magnética (RM) en el campo clínico. Desde que empezara a utilizarse para el estudio por imagen del cerebro, la médula espinal y la columna vertebral con aplicaciones muy limitadas pero, sin duda revolucionarias, hasta nuestros días, en los que su uso es casi imprescindible para el diagnóstico de todo tipo de lesiones y patologías: osteo-musculares, cardíacas, oncológicas, hepáticas y de vías biliares, neurológicas y un largo etcétera, pues han sido muchos los avances científicos y técnicos en este campo<sup>2</sup>.

En particular en el campo intervencionista se han desarrollado diferentes aplicaciones, alguna de las cuales resumimos a continuación:

Ablación térmica guiada por RM: permite la monitorización en tiempo real de la distribución espacial y las características temporales de la evolución térmica de la lesión.

Las ablaciones térmicas representan, cada vez más, una alternativa mínimamente invasiva a la cirugía abierta para una gran variedad de aplicaciones oncológicas, por ejemplo para el tratamiento del cáncer de mama.<sup>3</sup>

Termometría por RM: ésta aplicación nos da la posibilidad de controlar mediante imágenes, el calor que recibe el paciente con los pulsos de radiofrecuencia, y de esa forma evitar posibles quemaduras.

Biopsias guiadas por RM: posibilita la localización exacta de dónde realizar una biopsia incluyendo la planificación de la ruta de acceso y un control monitorizado, lo que es esencial para un diagnóstico preciso, evitando complicaciones y minimizando la necesidad de repetir las biopsias. Esta técnica es utilizada por ejemplo para el diagnóstico del cáncer de próstata, estando en constante desarrollo pues presenta resultados prometedores.

AngioRM: pueden utilizarse catéteres especializados y guías de alambre junto con protocolos especializados para las intervenciones en el sistema vascular<sup>4</sup>, así como para las intervenciones en otras estructuras tubulares, como los conductos biliares.

Además, con determinadas máquinas podemos realizar un seguimiento con microbobinas de la angiografía por RM.

Neurocirugía guiada por RM: es una técnica vanguardista que supone un alto coste por el novedoso y tecnológico equipo requerido, aunque este gasto está justificado por los buenos resultados que se han demostrado<sup>5</sup>.

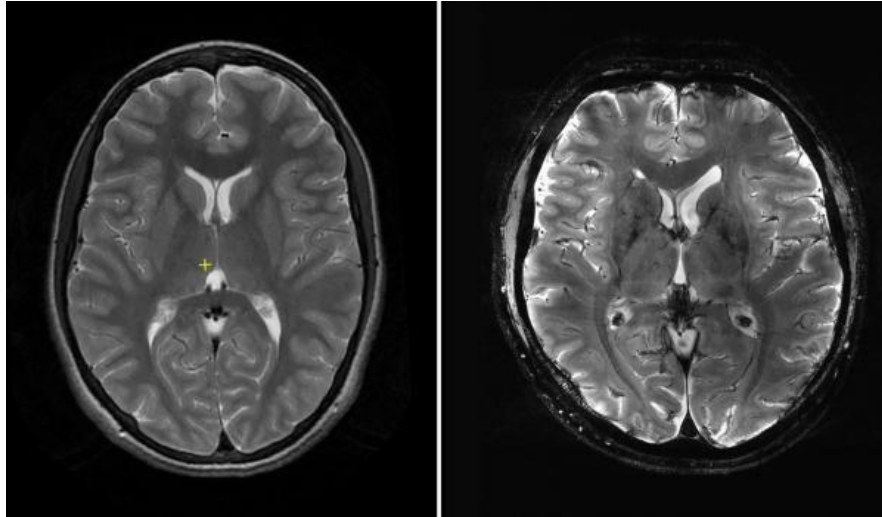
Actualmente se dispone de muchos accesorios y funciones de los equipos que permiten realizar de una forma más precisa las intervenciones como pueden ser: mesas multifunción, sistemas de navegación, sistemas de fijación de las antenas, etc.

Técnicas funcionales y espectroscopia: tienen un papel a destacar en el diagnóstico del cáncer de próstata y más adelante serán explicadas en profundidad.

## 5. EL FUTURO DE LA RM

Los equipos de RM que utilizan imanes capaces de producir ultra altos campos magnéticos<sup>6</sup>, es decir, por encima de 3 Tesla, están demostrando las posibilidades que pueden ofrecer a la evolución de la medicina moderna.

Podemos ver una muestra, observando la resolución espacial que es capaz de conseguir una imagen de RM obtenida con un equipo de 7 T (Figura 1), ya que, según afirman los anatomistas involucrados, estas imágenes son capaces de hacer visibles estructuras que ni siquiera pueden apreciarse por medio de la disección, y además nos permiten hacerlo de forma no invasiva.



*Figura 1. Comparativa de imágenes<sup>6</sup> de cerebro obtenidas con 3T y 7T*

Por otra parte, actualmente hay diversas investigaciones en curso en relación con las novedosas posibilidades de aplicación de la RM, entre ellas:

- Dopamina (Neurotransmisor)<sup>7</sup>: sensor de R.M capaz de responder a unas sustancias químicas que detecta la dopamina. Se ha diseñado una sonda molecular artificial capaz de cambiar las propiedades magnéticas en respuesta a la dopamina. Conecta los fenómenos moleculares en el sistema nervioso con técnicas de imagen del cerebro. Permite explorar procesos muy precisos y relacionados con el funcionamiento general del cerebro y del organismo.

- Placas de ateroma<sup>8</sup>: las técnicas actuales evalúan si el paciente tiene placas o no, pero no cuales son las que tienen más riesgo de provocar rupturas en el vaso. Calcula la tensión a través de la deformación de la pared del vaso por la placa y ofrece un análisis mecánico completo, mediante lo cual, pretende ofrecer información, cuantificar y demostrar el valor predictivo para eventos isquémicos futuros.

- RM-DX miniatura: consiste en un microchip de RM que contiene microbobinas, un pequeño imán portátil y una red de microfluidos para el manejo de muestras y electrónica. Se está utilizando para llevar a cabo el estudio de la tuberculosis en países del tercer mundo que necesitan un método de diagnóstico económico y sensitivo<sup>9</sup>.

- PET-RM: esta técnica combina la RM que principalmente se encarga de obtener la imagen anatómica en sus múltiples modalidades, y la PET, cuya función es evaluar la funcionalidad de diferentes procesos orgánicos. Es una alternativa que conlleva una menor dosis de radiación ionizante al paciente, siendo especialmente eficaz en la caracterización de órganos blandos.

Destacar que se está empezando a implementar en el ámbito diagnóstico del cáncer de próstata, como se verá más adelante.



## 6. LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL ESTUDIO DE LA PRÓSTATA

En este trabajo vamos a centrarnos en el uso cada vez más extendido de la RM para el diagnóstico del cáncer de próstata, por el avance que está suponiendo y los que se prevén en un futuro próximo.

Desde hace años, como norma general, la sospecha clínica y detección del cáncer de próstata está basada en tres pilares diagnósticos fundamentales: el tacto rectal, el antígeno prostático específico (PSA) y la biopsia guiada por ecografía transrectal. Sin embargo, esta metodología tiene limitaciones al no diagnosticar un elevado porcentaje de tumores clínicamente significativos, y, al mismo tiempo, conlleva la realización de biopsias innecesarias, debido a la frecuente elevación de las cifras de PSA<sup>10</sup> en la hipertrofia benigna de próstata.

Tradicionalmente las técnicas de imagen han sido poco relevantes en el manejo del cáncer de próstata, utilizándose tan sólo la ecografía transrectal como guía para biopsia, y la tomografía computarizada (TC) en la estadificación abdominopélvica (con escasa precisión para la estadificación local o regional).

Por contra, en las últimas décadas el papel de la imagen en el cáncer de próstata ha evolucionado de forma considerable, adquiriendo especial importancia la RM, gracias al desarrollo de nuevas técnicas que permiten localizar, estadificar, y obtener información funcional del tumor<sup>11</sup>, llevando a cabo distintas secuencias de imagen. Esto permite aumentar la precisión diagnóstica comparando y analizando los diferentes resultados en cada una de las secuencias, para lograr un diagnóstico diferencial más preciso descartando otras patologías o procesos benignos captados en la imagen por resonancia<sup>12</sup>.

Las secuencias más usadas en el estudio de la próstata son:

Anatómicas: T1 y T2 (ponderadas: W)

Funcionales:

- Espectroscopia: proporciona una imagen metabólica (RME)
- Molecular con Imagen en Difusión (RMD)
- Vascularización con secuencia dinámica tras administrar contraste endovenoso- Perfusión (RMC).

La integración de las distintas secuencias, configura el estudio RM multiparamétrico (RMmp), siendo hoy en día la técnica de elección en el manejo del cáncer de próstata, ya que, además de localizar la lesión, permite evaluar el grado de diferenciación o agresividad del tumor.

Por otra parte, posibilita la obtención de una imagen morfológica de la próstata, detallada y de alta resolución, muy útil como complemento de la biopsia, pues sirve de referencia para dirigir a ésta hacia la zona deseada, incrementando en gran medida, la precisión diagnóstica de la prueba.

En la etapa pre-tratamiento de cáncer de próstata, se viene utilizando el sistema de registro PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) que permite una evaluación estructurada del órgano. Se trata de dividir el órgano en diferentes zonas y registrar los hallazgos diagnósticos en cada una de ellas. En particular ahora se utiliza su versión 2<sup>13</sup>.

A continuación vamos a describir brevemente las particularidades y aportes de cada secuencia.

## 6.1 Imagen T1W

Aunque la evaluación de la anatomía zonal está limitada por la baja resolución de contraste de la imagen T1W, esta secuencia es útil para evaluar<sup>14-16</sup>:

- El contorno de la próstata
- La presencia de hemorragia postbiopsia en la glándula
- Los haces neurovasculares pueden ser bien identificados
- Posibles adenopatías pélvicas
- La pelvis ósea para descartar metástasis

Aunque no se recomienda específicamente por la versión 2 de PI-RADS, muchas instituciones también adquieren una secuencia de T1W de campo de visión grande y saturada de grasa antes y después de la administración de contraste.

Esta secuencia se extiende desde la bifurcación aórtica hasta la sínfisis púbica para permitir la evaluación de la enfermedad local de ganglios linfáticos y las metástasis esqueléticas<sup>15</sup>.

## 6.2 Imagen T2W

Permite valorar la anatomía normal de la próstata para lo cual ha de realizarse a alta resolución<sup>17</sup>. Como apreciación, no se ha demostrado que la interpretación sea mejor cuando se utilizan secuencias con saturación grasa (anulan la señal de los tejidos o lesiones que contienen grasa)<sup>14,15</sup>.

En la próstata pueden distinguirse cuatro zonas:

- 1) Periférica posterior o glándula periférica
- 2) Central (glándula central)
- 3) Transicional (glándula central, pseudocápsula -la próstata carece de una verdadera cápsula pues en realidad es una banda fibromuscular-)
- 4) Anterior fibroestromal

En la imagen por RM:

- La glándula periférica es homogéneamente hiperintensa y se delimita de la glándula central porque ésta aparece heterogénea e hipointensa.
  - Se pueden observar áreas hiperintensas en la zona central correspondientes a adenomas.
  - La zona transicional es frecuentemente el origen de la hiperplasia benigna de próstata.
  - El paquete neurovascular se localiza posterolateral a la glándula periférica.
- ⇒ El criterio para establecer el diagnóstico de cáncer, es la presencia de áreas hipointensas nodulares en el interior de la hiperintensidad normal de la glándula o zona periférica (Figura 2), que es donde más frecuentemente se produce<sup>17</sup>.

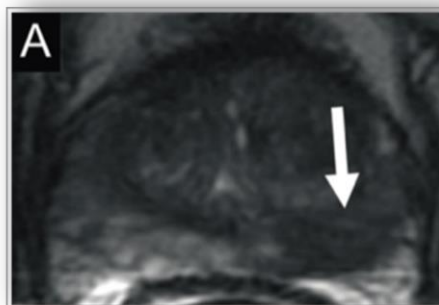


Figura 2. Señalización de áreas hipointensas indicativas de cáncer de próstata<sup>17</sup>

Por otra parte, los hallazgos que sugieren cáncer en la zona transicional son: hipointensidad difusa mal delimitada, sin el borde hipointenso visualizado en los adenomas y/o interrupción de la pseudocápsula.

### Limitaciones

- En la zona transicional: dificultad de delimitar las zonas hipointensas correspondientes a tumor en el seno del propio tejido normal hipointenso central<sup>17</sup>.
- Etiología no neoplásica, causante de lesiones hipointensas en la glándula periférica: prostatitis, hiperplasia, fibrosis, hemorragia subaguda postbiopsia, cambios postradiación, hormonoterapia...
- En las grandes hipertrofias de la zona transicional donde el tejido periférico queda comprimido, es realmente difícil localizar el cáncer de próstata, más aún en biopsias a ciegas<sup>17</sup>.

## **6.3 Técnicas multiparamétricas**

### **6.3.1. Imagen en difusión (RMD)**

Aporta información acerca del movimiento browniano aleatorio de las moléculas de agua libre en el espacio intersticial y a través de la membrana celular, lo que permite analizar la densidad celular, tortuosidad del espacio extracelular, integridad de las membranas celulares y el grado de organización glandular (próstata)<sup>18</sup>. La difusión de las moléculas de agua es inversamente proporcional al grado de celularidad del tejido y la integridad de la membrana celular. En general, el tejido neoplásico tiene más restricción de la difusión que el tejido normal debido a la mayor densidad celular, dificultando así la normal difusión de las moléculas de agua, mientras que los tejidos con baja celularidad o membranas celulares permeables proporcionan un mayor espacio extracelular para la difusión de moléculas de agua<sup>19</sup>.

En la glándula prostática normal, las moléculas de agua extracelular e intraductal se mueven libremente, dando como resultado la atenuación de la señal. Por el contrario, en el cáncer de próstata hay un aumento de la celularidad, distorsión del sistema ductal normal y una disminución en el espacio extracelular. Como las células están estrechamente empaquetadas, y presenta un denso estroma, hay una disminución del movimiento de las moléculas de agua que se traduce en una mayor señal en la imagen<sup>15,19</sup>.

La planificación de la secuencia de difusión debe incluir toda la pelvis además de la próstata y vesículas seminales para poder realizar al mismo tiempo la estadificación regional y la detección de posible lesión glandular prostática en la misma secuencia de adquisición<sup>18</sup>.

La secuencia de difusión muestra algunas ventajas como son el tiempo de adquisición corto y la buena resolución del contraste entre tumor y tejido normal<sup>17</sup>.

### Coeficiente de difusión aparente

La interpretación de la secuencia requiere realizar el procesado y cuantificar la difusión mediante el coeficiente de difusión aparente (ADC) en el mapa paramétrico<sup>18</sup>.

— El coeficiente ADC es una medida cuantitativa que refleja el desplazamiento aleatorio que realizan las moléculas de agua cuando son inducidas térmicamente.

En un medio sin barreras, estas moléculas de agua experimentan cambios permanentes de velocidad (tanto en magnitud como en dirección) cada vez que colisionan entre ellas determinando un movimiento incoherente, aleatorio, denominado movimiento browniano o difusión libre.

El ADC se determina mediante la obtención de imágenes con diferentes fuerzas de gradiente magnético, comúnmente denominadas "valores b"<sup>15</sup>.

—Los cánceres, debido a sus células estrechamente empaquetadas y el estroma denso circundante, impiden la difusión del agua en comparación con el parénquima normal. Por lo tanto, su coeficiente de difusión aparente (ADC), que refleja la difusividad del agua, es menor que el del tejido normal<sup>15,19</sup>.

### Valor b

La secuencia de difusión requiere incluir un parámetro de potenciación de la secuencia denominado "factor o valor b", que es el que determina la sensibilidad de la secuencia a la difusión de las moléculas de agua. Es decir, el "valor b" es un reflejo de la fuerza y el momento de los gradientes utilizados para obtener las imágenes.

El operador, al prescribir los parámetros de secuencia, selecciona este valor. Para una RM de próstata óptima, los sistemas de RM deben ser capaces de obtener secuencias de difusión de alto valor b para permitir una difusión más fuerte y tiempos de exploración rápidos para permitir la adquisición dinámica de secuencias mejoradas por contraste intravenoso (actualmente, la mayoría de los imanes en la práctica clínica tienen esta capacidad).

Como particularidades de este parámetro podemos apuntar las siguientes:

- Por cada valor b se obtiene un conjunto de imágenes que suele presentarse en escala de grises.
- En cuanto al valor del factor b a utilizar, es variable, sin que exista un consenso claro, recomendándose, a nivel prostático valores  $\geq 1.000 \text{ s/mm}^2$  según algunos autores<sup>18,20</sup>.
- La utilización de valores de factor b más elevados condiciona mayor sensibilidad de la secuencia al eliminar la hiperseñal de los tejidos con tiempo de relajación T2 más largos (edema o fluido debido a su alta densidad de protones). Las lesiones con verdadera restricción de la difusión aparecerán con baja señal en el mapa de ADC de escala de grises o azul en el mapa en color (Figura 3).
- No hay un valor de ADC claro que distinga entre cáncer y no cáncer, aunque cifras inferiores a  $1,2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  representan un umbral bastante significativo de proceso neoplásico<sup>21</sup>.
- Para evitar errores de interpretación de las imágenes de difusión resulta necesario valorar conjuntamente las imágenes anatómicas<sup>17</sup>.

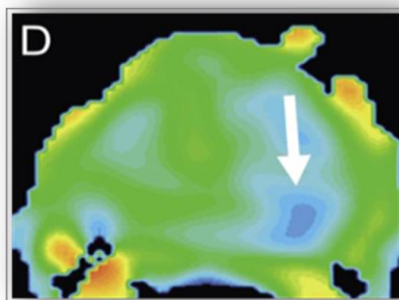


Figura 3. Imagen del mapa de difusión en color con el cálculo del coeficiente de difusión aparente (ADC), traduciendo el color azul valores bajos de ADC<sup>17</sup>.

Por último, destacar que los valores de ADC están indirectamente asociados con el grado de difusión restringida, es decir, los tejidos con difusión restringida (alta celularidad) mostrarán bajos valores de ADC cuantitativos.

Lo mismo ocurre respecto al estadiaje Gleason, ya que múltiples estudios han demostrado que los valores de ADC cuantitativos más bajos se asocian con mayores puntuaciones de Gleason<sup>15</sup>

#### Limitaciones de la RMD

- Variabilidad multifactorial: los valores absolutos de ADC de tejido benigno y maligno dependen de la tecnología de escáner específica de cada RM, los parámetros de escaneado y la selección de valores b, lo que limita la reproducibilidad de los valores de ADC entre diferentes instituciones<sup>15</sup>.
- Superposición entre la hiperplasia benigna de la próstata, los cánceres de bajo grado y los cánceres de alto grado<sup>19</sup>
- Escasa resolución espacial y los posibles artefactos de susceptibilidad por hemorragia post-biopsia<sup>17</sup>.
- Valores b más altos (ADC + preciso) => más tiempo de escaneado => descenso del S/N (el ruido puede influir sobre las intensidades de la señal)<sup>15</sup>.

### **6.3.2 Secuencia dinámica con contraste (RMC)**

La Secuencia dinámica con contraste endovenoso (RMC o también llamada DCE), permite la valoración de la vascularización de los tumores y de forma indirecta de la angiogénesis.

Se obtiene antes, durante y después de la inyección de medio de contraste intravenoso a base de gadolinio y es seguida por secuencias T1W rápidas, tridimensionales, que son sensibles a la detección de la llegada del agente de contraste en el tumor<sup>18</sup>.

#### Características

- Evalúa las diferentes cinéticas de realce entre tejido neoplásico y tejido normal.

Como norma general, para diferenciar las zonas normales de los tumores, éstos típicamente muestran una mayor densidad vascular con vasos heterogéneos desorganizados puesto que segregan factores locales (VEGF, factor de permeabilidad vascular) que dan lugar a una mayor permeabilidad vascular. Sin embargo, en el caso de la próstata normal, debido a su hipervascularidad intrínseca, una simple comparación de imágenes pre y post gadolinio suele ser insuficiente para detectar el cáncer de próstata<sup>15,17,22</sup>.

- Utiliza imágenes T1W rápidas antes, durante y después de la inyección rápida (2-3 ml/s) de un bolo de contraste de gadolinio.

Normalmente se usan secuencias 3D axiales T1W de gradiente rápido para tomar imágenes repetidas del volumen entero de próstata durante 5-10 minutos a alta resolución temporal<sup>15</sup>.

Es preferible que la adquisición de imágenes sea de alta velocidad ya que permite la detección de tumores que son ligeramente más hipervasculares que los tejidos prostáticos normales, aunque conseguir una alta resolución temporal, implica una reducción inherente de la resolución espacial y anatómica<sup>19</sup>.

Como en la actualidad, no existe una normalización de la técnica de adquisición de RMC, el Comité Directivo de PI-RADS sugirió que la resolución temporal debería ser inferior a 10 segundos por adquisición, con preferencia por adquisiciones de menos de 7 segundos<sup>15</sup>.

Por otra parte, como novedad, es probable que el desarrollo de técnicas más rápidas de adquisición 3D ayude en la optimización de esta secuencia<sup>23</sup>.

#### Visualización práctica de cáncer próstata en RM de perfusión

A continuación, en la figura 4, mostraremos a modo de ejemplo la imagen de una RM de Perfusión de cáncer de próstata comprobado en una biopsia y estadiado como adenocarcinoma Gleason 3+4.

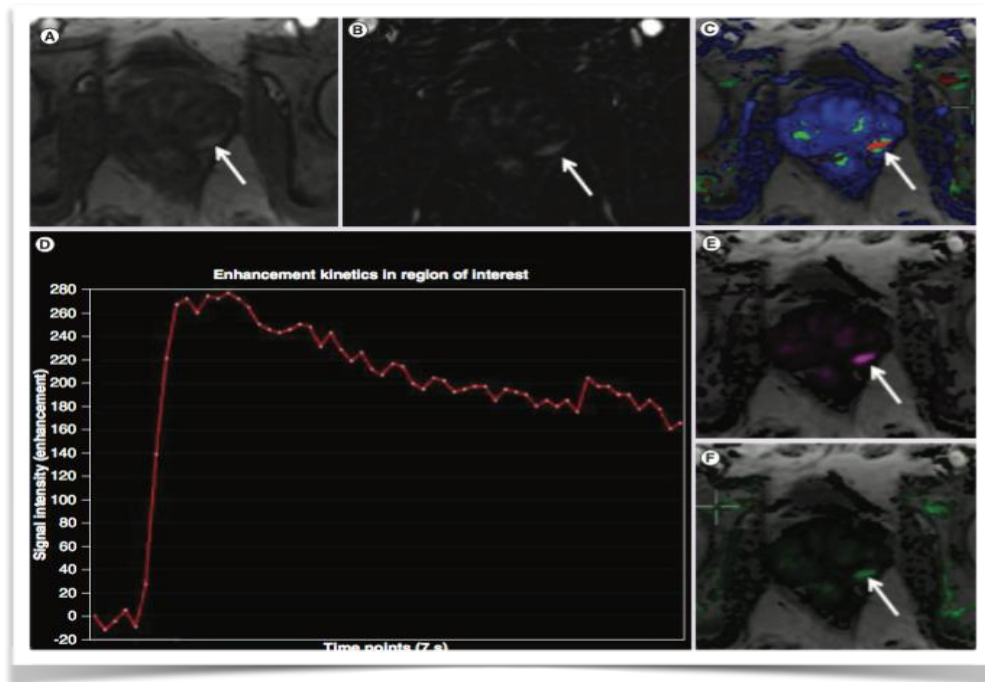


Figura 4. Imagen de RM de Perfusión de cáncer de próstata<sup>15</sup>

A. El análisis cualitativo muestra una masa de captación arterial temprana.

B. Substracción postprocesamiento donde se observa más nítidamente el realce

C. Análisis semicuantitativo con mapa de color de la próstata, donde el rojo representa áreas de lavado rápido de contraste, el verde equivale al patrón meseta y el azul a una mejora progresiva lenta.

D. Curva de realce tipo 3: captación temprana y posterior lavado.

E. Mapa cuantitativo de ktrans, donde el morado = área de lavado (wash in)

F. Mapa cuantitativo de kep, donde el verde = área de lavado (wash out)

#### Hallazgos de la RMC

- Es de gran utilidad en la detección de zonas de cáncer de próstata recurrente después de la prostatectomía o terapia de radiación, donde el realce focal puede indicar una zona de recurrencia focal<sup>14</sup>.
- El hiper-realce focal temprano es sugestivo de neoplasia maligna, pero existe una considerable superposición con afecciones benignas, como la hiperplasia prostática benigna y la prostatitis<sup>14,24</sup>.

- El contraste intravascular "se escapa" en el espacio extracelular extravascular, con un aumento temprano y más ávido en el cáncer de próstata en comparación con el tejido prostático circundante normal<sup>15,25</sup>.
- La RMC es más útil cuando las secuencias T2W y RMD son equívocas. En estos casos, un fuerte aumento temprano o un rápido wash-out (lavado) de los medios de contraste de la lesión aumenta la sospecha de que la lesión es una neoplasia clínicamente significativa.
- También, cabe destacar que la densidad de microvasos de cáncer de próstata ha demostrado ser un predictor independiente del estadio patológico, según un estudio de Mucci et al.<sup>26</sup> en el que llegó a la conclusión de que los cánceres de próstata poco diferenciados tienen aún mayor densidad de microvasos e irregularidad vascular, con mayor probabilidad de enfermedad metastásica y letal.
- El parámetro más fiable para la detección de una neoplasia, según ha sido descrito por algunos autores<sup>27,28</sup>, es la presencia de una pendiente de captación elevada en los primeros segundos, acompañada de un lavado rápido, lo que se correspondería con el patrón de curva tipo 3 de captación (Figura 5).

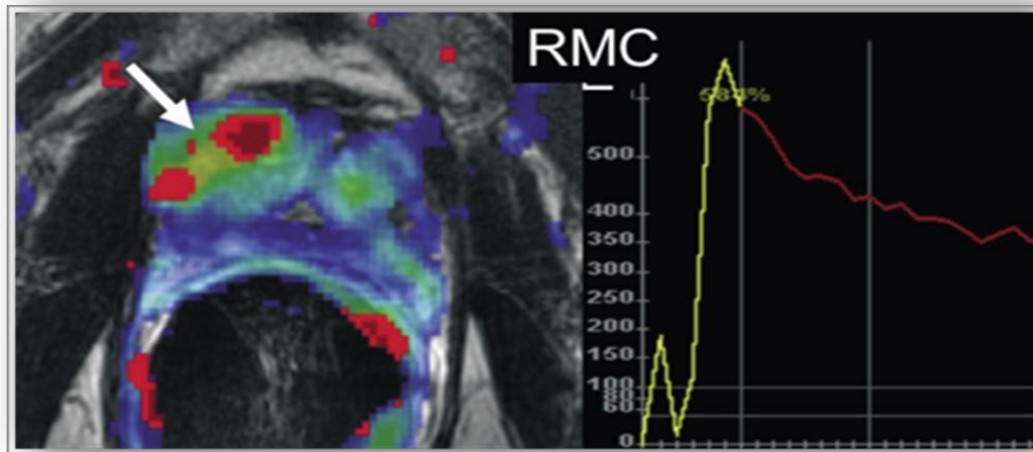


Figura 5: Mapa en color de la lesión en la zona transicional derecha (flecha) con una curva sospechosa por la elevada pendiente inicial indicativo de marcada captación al contraste y un lavado del mismo en el tiempo, traducido por el descenso rápido de la curva<sup>17</sup>.

### Limitaciones

- Ineficaz para diferenciar los nódulos hipertróficos benignos de próstata altamente vascularizados en la zona de transición y la prostatitis focal en la zona periférica de los cánceres<sup>29</sup>.
- Complejidad
- Falta de estandarización
- Ausencia de un método uniformemente aceptado para la evaluación de los resultados<sup>14,15,17,18</sup>.
- Duración: como el examen dinámico suele durar entre 5 y 10 minutos, es más susceptible al artefacto de movimiento (peristalsis rectal, llenado de la vejiga y movimiento del paciente) => menor fiabilidad<sup>14</sup>.
- La alta resolución temporal en DCE da como resultado más de mil imágenes por examen, lo que implica emplear gran cantidad de tiempo en su evaluación<sup>14</sup>.
- Incomodidad
- Coste

### 6.3.3 Espectroscopía RM

La resonancia magnética espectroscópica (RME) es una técnica no invasiva que posibilita ampliar la evaluación diagnóstica del cáncer de próstata, proporcionando información metabólica de la glándula prostática, a través de la detección de metabolitos celulares (colina y citrato)<sup>30</sup>.

La combinación de la RME con la información anatómica proporcionada por la RM puede mejorar el estudio de la localización y extensión del cáncer dentro de la próstata, la extensión extracapsular y la agresividad de éste, tanto antes como después del tratamiento<sup>30</sup>.

*La secuencia se adquiere en técnica multivóxel programando un volumen en las imágenes ponderadas en T2 y con los parámetros específicos orientativos del equipo. Se utiliza una adquisición de espectroscopia 3D con unas bandas selectivas de supresión de agua y lípidos y optimizando la detección de citrato y lípidos<sup>18</sup>.*

#### Criterios:

- Normalidad: el tejido prostático normal contiene cifras elevadas de citrato y cifras bajas de colina, en cambio, el tejido neoplásico tiene cifras elevadas de colina y reducidas de citrato.
- El criterio de sospecha es considerar el cociente (creatina + colina)/citrato ( $[CCo]/Ci$ )  $> 0,7$  basándose en el análisis realizado de la glándula periférica con un equipo de 1,5T, aunque no hay consenso en el cociente metabólico que determine la presencia de cáncer de próstata debido a la propia variabilidad entre pacientes y equipos de exploración<sup>18</sup>.

En definitiva, el criterio más aceptado como sospecha de neoplasia en RME es cuando las cifras de la colina son más elevadas que el citrato (Figura 6).

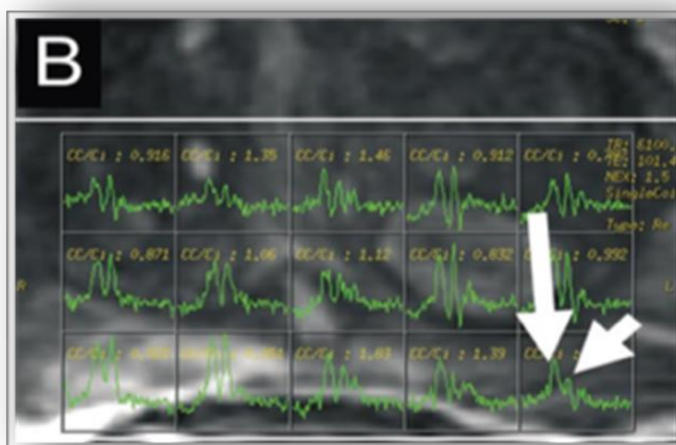


Figura 6. Elevación de la colina (flecha larga) y descenso del citrato (flecha corta) implica cáncer de próstata<sup>17</sup>.

Sin embargo, aunque la espectroscopia puede ser incluida en la RM multiparamétrica para ayudar en la diferenciación de tejido benigno y maligno, la secuencia no suele realizarse en la mayoría de las instituciones, pues requiere más tiempo y experiencia en comparación con otras secuencias funcionales. Por otra parte, a menudo se obtienen resultados inconsistentes en la calidad de la imagen, y hasta un cuarto se clasificaron como pobres o no diagnósticos en un estudio multiinstitucional<sup>31</sup>.

Aunque algunos autores reconocen que los nuevos desarrollos tecnológicos pueden facilitar una mayor utilización de la RME en el futuro, actualmente, los impedimentos que presenta limitan su implementación en la práctica clínica actual. Dados estos impedimentos, la mayoría de las instituciones consideran esta secuencia como una herramienta de investigación, y tan sólo unos pocos han incorporado la RME en sus exámenes de próstata<sup>32</sup>.



### 6.3.4 Uso de bobina endorectal (ERC)

Consiste en el empleo de una bobina endorrectal para complementar a la bobina externa de una RM normal. Va cubierta por un balón de látex que se rellena para mantener la antena en su lugar durante el examen, se coloca a unos pocos milímetros de la próstata y sirve como bobina receptora que aumenta la señal recibida, lo que conlleva una mejor calidad de imagen. Por ello, la ERC aumenta en gran medida la capacidad diagnóstica, gracias a la mayor calidad de imagen que permite obtener, mostrando una mayor definición del contorno de la próstata y vesículas seminales.

Esto es de gran valor, especialmente en secuencias que habitualmente tienen una baja relación señal/ruido, como por ejemplo las secuencias de difusión y perfusión<sup>15</sup>.

Antes del comienzo del examen, se realizan tomas de imágenes para constatar que la bobina está emplazada correctamente. Debe estar centrada cubriendo la próstata y las vesículas seminales en su totalidad, para lo cual es importante que la parte cóncava del balón se encuentre pegada a la próstata (receptor dentro del balón).

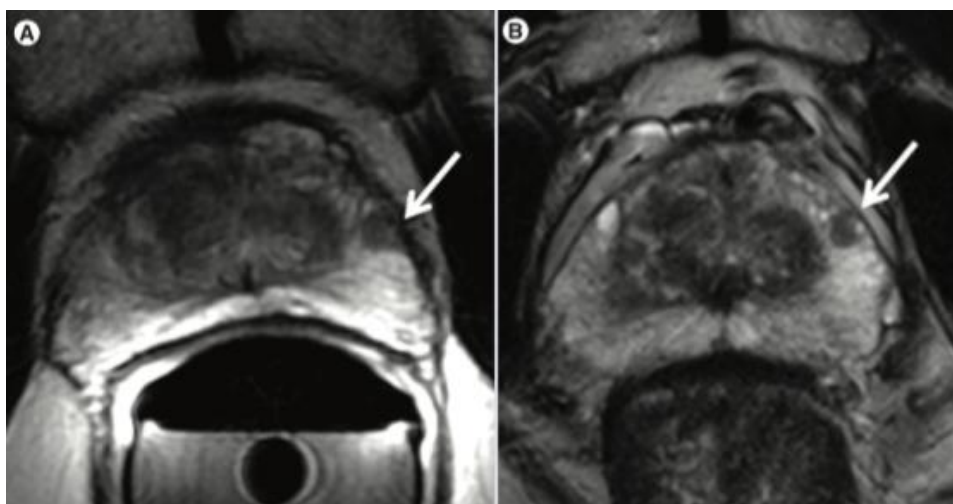
También es importante tener en cuenta el material empleado para llenar el balón de la sonda, pues, estando tan pegado a la próstata, podría producir artefactos en la imagen si no fuera inflado con el líquido adecuado. Así, el balón es distendido con líquidos diamagnéticos, mediante sulfato de bario ( $\text{BaSO}_4$ ) o perfluorocarbono líquido. Puesto que ambos son semejantes, y, el sulfato de bario es mucho más económico y no necesita control medioambiental, se prefiere su uso por parte de la mayoría de profesionales<sup>15</sup>.

Por otra parte, el aire está totalmente contraindicado pues es ligeramente paramagnético y produce artefacto en la imagen adyacente a la próstata. Lo mismo puede ocurrir si se empleara agua (aunque sea diamagnética)

#### Comparación entre técnicas (ERC vs NO usarla)

Varios estudios<sup>33,34</sup> han demostrado que una secuencia a una potencia determinada (p.ej. 3T) en la que se emplea también la ERC, consigue imágenes de una calidad superior que las que un estudio común sin bobina y a la misma potencia (3T) puede obtener, respecto a la detección y estadificación del tumor.

Además, se considera que la calidad de imagen de una RM de 3T es similar a la de una RM de 1,5T realizada con ERC (Figura 7).



*Figura 7. Comparación entre dos imágenes RM ponderadas en T2 – Vigilancia activa de un adenocarcinoma Gleason 3+3*

*A) Imagen RM a 1,5T con bobina endorrectal.*

*B) Imagen RM a 3.0T sin bobina endorrectal del mismo paciente, que muestra una lesión similar, estable en un año de evolución (se encuentra en vigilancia activa)<sup>15</sup>.*

Sin embargo, otros estudios no han encontrado diferencias significativas entre el empleo (a igual potencia) de la ERC respecto a la RM, obteniendo resultados similares en sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica<sup>35</sup>.

Actualmente, aunque todavía existe controversia sobre el beneficio de usar un ERC, la mayoría de los expertos están de acuerdo en que una bobina endorrectal no es necesaria para una RMmp puramente diagnóstica de la próstata, sin embargo, se vuelve más útil para la estadificación local<sup>34,36</sup> ya que mejora el estadiaje del cáncer de próstata, particularmente para la determinación de la extensión extraprostática (EPE), la invasión de la vesícula seminal, el volumen tumoral y la lateralidad tumoral<sup>34</sup>.

Por su parte, el comité del PI-RADS, no ha establecido unas recomendaciones para el uso de la bobina endorrectal, pues sólo aconseja optimizar los protocolos de imagen para obtener la mejor calidad posible en cada caso particular<sup>14</sup>.

#### Limitaciones del uso de ERC

- Coste elevado: más caro que una RM normal (por el uso de una sonda en cada prueba)
- No reutilizables, de un sólo uso
- Mayor duración: requiere considerable tiempo de colocación...
- Molesta para el paciente, siendo menos aceptable
- Prueba incómoda, realizan más movimientos que pueden traducirse en artefactos en la imagen

### **6.4 Sistema PI-RADS**

Podemos decir según lo expuesto que, en los últimos años, la RM de próstata se ha convertido en un procedimiento adyuvante de gran valor diagnóstico del cáncer de próstata, siendo cada vez más frecuente su uso. Tiempo atrás, puesto que su uso era mucho menor, no había recomendaciones uniformes para la implementación y comunicación estandarizada de los hallazgos.

Actualmente, con el fin de mejorar la calidad del procedimiento y la presentación de informes, un grupo de expertos de la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) ha publicado recientemente una guía para la RM de la próstata<sup>37</sup>, en la que, además de proponer recomendaciones relativas a las indicaciones y normas mínimas para los protocolos de RM, se describe un esquema estructurado de informes (PI-RADS), fundamentado en la clasificación BI-RADS para la imagen de mama, que se basa en una escala de Likert que va de 1 a 5<sup>13,33,37,38</sup>.

#### **6.4.1 Clasificación Pi-Rads T2W**

Como la significación diagnóstica de las secuencias T2w-TSE difiere entre la zona glandular periférica y la central, se recomiendan dos esquemas separados, en los que cada lesión recibe una puntuación en una escala de 1 a 5.

Se recomienda:

- En la zona periférica, las lesiones inflamatorias deben diferenciarse de las lesiones sospechosas de cáncer (Figura 8)
- Las lesiones en las secciones glandulares centrales deben diferenciarse de los nódulos benignos de HBP (Figura 9)
- Además, se debe documentar la presencia de extensión extracapsular, invasión de vesículas seminales o afectación del cuello de la vejiga<sup>39</sup>.



Figura 8. Clasificación PI-RADS zona periférica T2W<sup>13</sup>

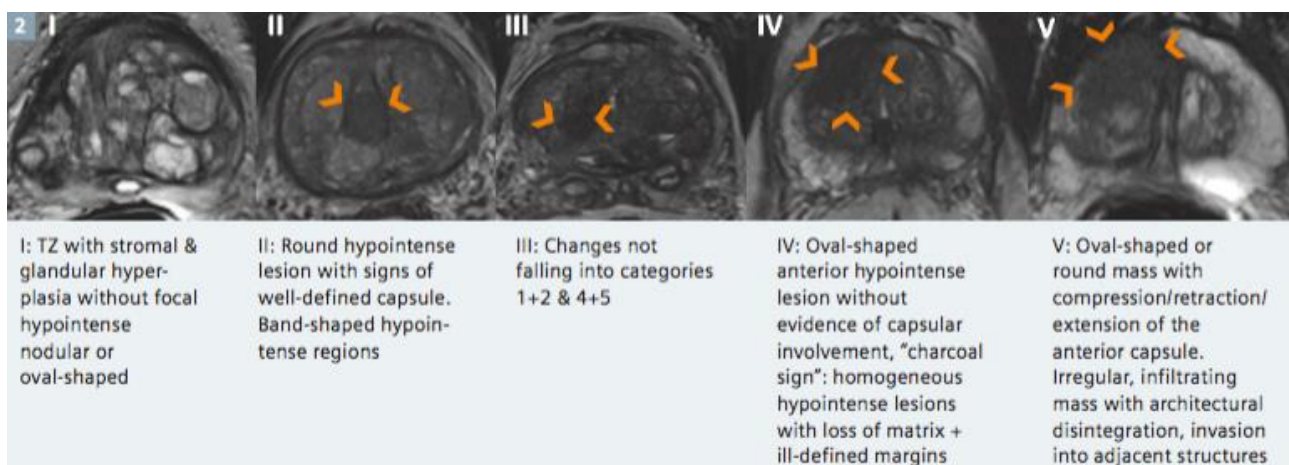


Figura 9: Clasificación PI-RADS zona central T2W<sup>13</sup>

#### 6.4.2 Clasificación PI-RADS RMD (Difusión)

La secuencia de difusión se interpreta en base a las imágenes de alto valor b ( $b \geq 1000 \text{ s} / \text{mm}^2$ ) y las correspondientes imágenes paramétricas del ADC (Figura 10).

Es importante tener en cuenta que un valor alto de ADC  $> 0,1 \text{ mm}^2/\text{s}$  es más probable que represente un área inflamatoria o hiperplasia, y un valor de ADC significativamente reducido de  $< 0,6 \text{ mm}^2/\text{s}$  sea un tumor.

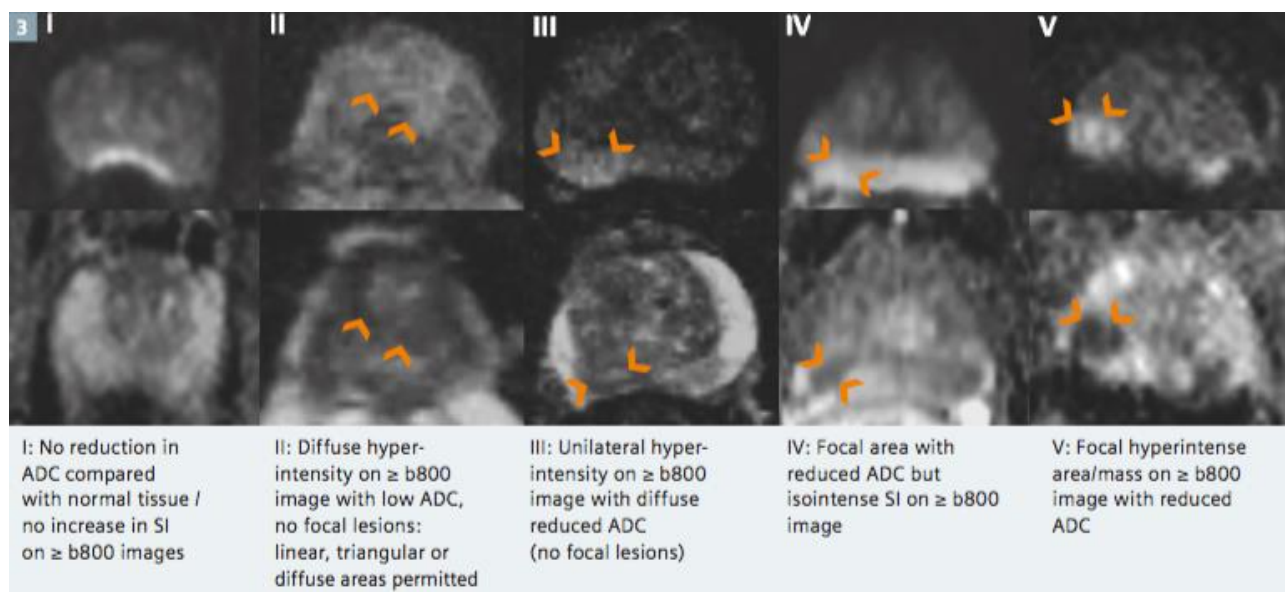


Figura 10. Clasificación PI-RADS RM Difusión (valores  $b$  altos y ADC)<sup>13</sup>

#### 6.4.3 Clasificación PI-RADS RMC (contraste, perfusión)

En la clasificación PI-RADS de la RM de perfusión, se tienen en cuenta dos parámetros: las curvas intensidad (SI) - tiempo ( $t$ ) y las características de la lesión en la imagen (asimetría, focalidad).

En la medición de las curvas SI -  $t$ , el elemento clave es el análisis cualitativo de la forma de la curva tras el aumento inicial de la ésta (Figura 11). Según el tipo de curva, se valora y clasifica por puntos (Tipo I = 1 punto, Tipo II = 2 puntos, Tipo 3 = 3 puntos).

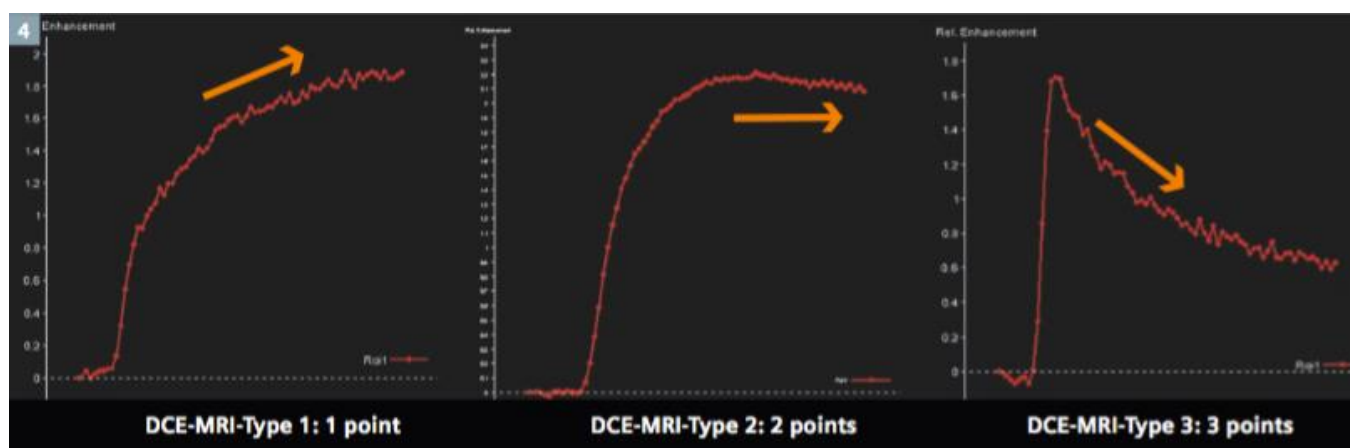


Figura nº 11: Clasificación PI-RADS RMC según tipo de curva<sup>13</sup>

Por otra parte, se evalúa la lesión visualizada en la imagen, y sus propiedades, distinguiendo si es una lesión simétrica o no, y si presenta focalidad o no, pudiendo sumar hasta 2 puntos, que se añadirían a los obtenidos según el tipo de curva, obteniendo un resultado de 1 a 5 y su clasificación (Figura 12).

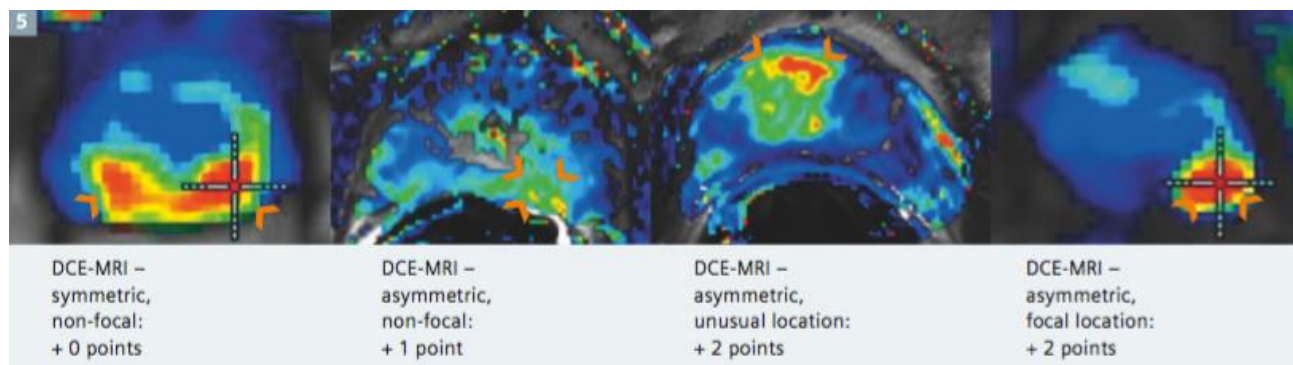


Figura nº 12: Clasificación PI-RADS RMC según características lesión<sup>13</sup>.

#### 6.4.4 Clasificación PIRADS RM Espectroscopia

En la clasificación de los resultados de la RME, la evaluación cualitativa de la relación CC/C (colina+creatina / citrato) ha demostrado ser útil en la rutina clínica.

Implica la clasificación visual de intensidades de señal relativa de la colina y el citrato basado en una escala de 5 puntos (Figura 13).

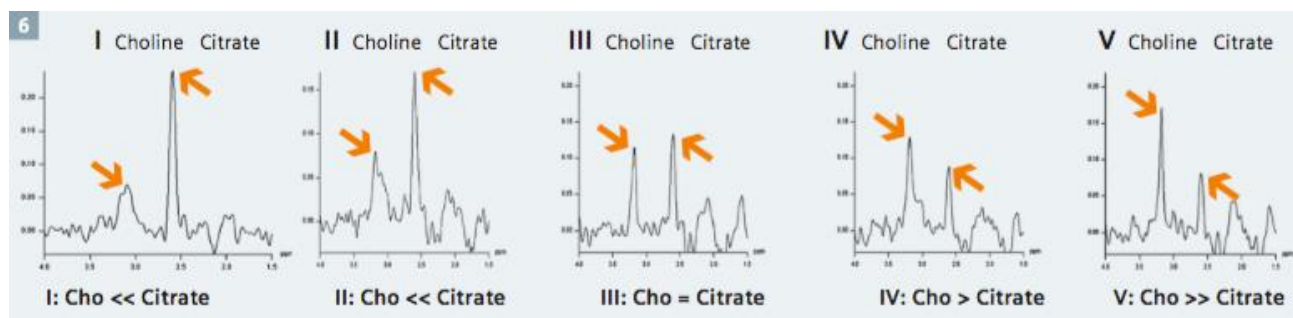


Figura 13. Clasificación PI-RADS RM Espectroscopia<sup>13</sup>

#### 6.4.5 Conclusión sistema PI-RADS

El sistema PI-RADS permite una comunicación estandarizada y sencilla de los resultados a otros especialistas, facilitando la comprensión y el trabajo diario.

Cada lesión debe ser evaluada usando un esquema gráfico estandarizado de la próstata (Figura 14) con al menos 16 sectores (preferiblemente 27), y se le ha de asignar una puntuación entre 1 y 5 según los hallazgos obtenidos en la secuencia empleada (T2, RMD, RMC, RME).

Esto se utiliza para calcular la puntuación total, que refleja la probabilidad de la presencia de cáncer clínicamente relevante.



**Standardized MRI Reporting Scheme**

Name: \_\_\_\_\_  
 Date: \_\_\_\_\_  
 PSA: \_\_\_\_\_  
 Previous Biopsies: \_\_\_\_\_  
 Previous MRI scans: \_\_\_\_\_

**Individual Scoring**

Region	T2	DWI	DCE	MRS	Sum	PI-RADS
base						
mid						
apex						

**Total score PI-RADS:**  
 PI-RADS: 1 – benign; 2 – most probably benign;  
 3 – intermediate; 4 – probably malignant;  
 5 – highly suspicious of malignancy

Figura 14. Ejemplo puntuación individual cada secuencia y suma total para score PI-RADS.<sup>13</sup>

La puntuación total se convierte entonces a la puntuación PI-RADS relevante, proporcionando la ventaja de que la puntuación final PI-RADS es independiente del número de técnicas utilizadas y, por lo tanto, puede comunicarse de forma sencilla.

En la práctica clínica habitual, algunos autores recomiendan que se realice un diagnóstico de sospecha de cáncer de próstata si la puntuación de PI-RADS es de 4 o superior (Tabla 1), aunque estos umbrales no están corroborados por estudios formales. Sin embargo, una puntuación total más baja, no significa que la probabilidad de cáncer de próstata sea nula, por lo que estos pacientes deben permanecer al menos bajo vigilancia clínica<sup>13</sup>.

PI-RADS classification	Definition	Total score with T2, DWI, DCE	Total score with T2, DWI, DCE and MRS
1	most probably benign	3, 4	4, 5
2	probably benign	5, 6	6 – 8
3	indeterminate	7 – 9	9 – 12
4	probably malignant	10 – 12	13 – 16
5	highly suspicious of malignancy	13 – 15	17 – 20

Tabla 1. PI-RADS score - Definición de la puntuación total y evaluación de puntuaciones según las secuencias empleadas.<sup>13</sup>

Podemos concluir que el informe estructurado de una lesión utilizando el enfoque paramétrico aumenta la calidad y el valor diagnóstico de la RM de próstata. Por lo tanto, la aplicación del esquema PI-RADS basado en imágenes representativas, se recomienda para la rutina clínica.

Además, este sistema de información no sólo contribuye al aseguramiento de la calidad, sino que también promueve el uso generalizado del método y la implementación de estudios multicéntricos a gran escala, que son necesarios para una mayor evaluación del sistema PI-RADS.

## 6.5 Otras técnicas novedosas

En la actualidad se encuentran en investigación otras técnicas novedosas y prometedoras de avances en el diagnóstico, en particular del cáncer de próstata, como son la Elastografía (RME) o la Imagen de espectro de restricción (RSI), que describiremos brevemente en el Anexo I para abreviar este estudio.

## 7. APLICACIONES DE LA RMmp EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Aunque los criterios precisos con respecto al uso de RMmp en cáncer de próstata están aún por determinar, en la mayoría de los casos, se utiliza junto con un valor elevado de PSA para definir aún más el alcance y la localización de la enfermedad.

Pocos actualmente lo defienden como un método de cribado primario. No obstante, existe acuerdo en que los siguientes escenarios se benefician de la adición de la MRmp<sup>14</sup>:

- 1) Pacientes con PSA elevado y / o examen rectal digital positivo con o sin síntomas positivos del tracto urinario inferior antes de una decisión de biopsia.

En este caso, una RMmp positiva puede definir una lesión que debe someterse a una biopsia guiada por imágenes. En contraposición, una RMmp negativa puede permitir al paciente diferir una biopsia y volver a la vigilancia de PSA.

Las poblaciones de alto riesgo (hombres afroamericanos o pacientes con antecedentes familiares de cáncer de próstata) también pueden beneficiarse de la detección precoz con RMmp.

- 2) Biopsias negativas previas, a pesar del aumento del PSA

Si la RMmp es positiva puede indicar una lesión que puede haberse perdido en biopsias anteriores o proporcionar una explicación (hiperplasia prostática benigna, prostatitis) para un PSA en aumento en ausencia de cáncer.

- 3) Biopsia positiva previa para el cáncer

Aquí, una RMmp positiva puede ser útil para guiar la biopsia y estadificar el cáncer (demostrando extensión extraprostática o invasión de vesícula seminal), apoyando la planificación del tratamiento, mientras que una RMmp negativa o mínimamente anormal puede sugerir que la vigilancia activa es una posible estrategia de manejo del paciente que se encuentre en las circunstancias clínicas adecuadas (bajo volumen, tumores de bajo grado o esperanza de vida limitada).

Sin embargo, incluso una RMmp negativa tiene cierto riesgo de cáncer de alto grado, por lo tanto, los pacientes necesitan ser seguidos cuidadosamente con PSA y RMmp para evitar un fallo en el diagnóstico.

- 4) Aumento del PSA después de la terapia definitiva (recidiva bioquímica después de la cirugía o la radiación). La RMmp puede ayudar a identificar el sitio de recurrencia.

## 7.1 Aplicación como guía para biopsia

Las tecnologías actuales permiten la fusión de la RMmp a la ecografía transrectal en tiempo real (TRUS). Esto permite la realización de biopsia guiada por imágenes de la próstata fuera de la sala de resonancia magnética bajo TRUS y permite que se obtengan más biopsias de lo que sería posible si la biopsia estuviera limitada a biopsias por IRM en soporte/base, que son técnicamente complejas. Típicamente, los nuevos dispositivos de fusión registran la RMmp en la imagen TRUS, permitiendo al operador utilizar los aspectos en tiempo real de TRUS para realizar la biopsia mientras se usan las características diagnósticas superiores de RMmp para localizar la lesión. Tales biopsias han permitido una localización más precisa de tumores de próstata y un mejor manejo clínico de pacientes con cáncer de próstata clínicamente significativo<sup>14</sup>.

Un informe reciente en una cohorte de 1003 hombres demostró que había una tasa de detección aumentada del 30% de cáncer de próstata de alto riesgo y una disminución del 17% en la detección de cáncer de próstata de bajo riesgo cuando una biopsia dirigida por fusión MRI / TRUS se comparó con la biopsia TRUS estándar<sup>40</sup>.

Resultados similares han sido reportados en numerosos estudios<sup>41-46</sup>

De lo que podemos deducir que la RMmp de próstata y la biopsia dirigida reducen el sobrediagnóstico de la enfermedad indeseada que, de otro modo, habría llevado al sobretratamiento mientras, al mismo tiempo, aumenta la detección de cánceres de próstata clínicamente significativos, muchos de los cuales se habrían perdido por biopsia aleatoria.

### Diferencias parte posterior con anterior en biopsia TRUS

La biopsia TRUS por sí sola tiende a sobremuestrear el aspecto posterior de la próstata, mientras que regiones como la anterior, distal apical, la línea media y la próstata subcapsular son frecuentemente inframuestreadas, pudiendo albergar enfermedad clínicamente significativa y alterar el manejo clínico<sup>47-52</sup>.

Un ejemplo destacable es el "síndrome del tumor anterior evasivo de la próstata" (PEATS), que describe el fenómeno de los tumores anteriores que comúnmente se pierde con la biopsia guiada por TRUS<sup>47,52</sup> (Figura 15)

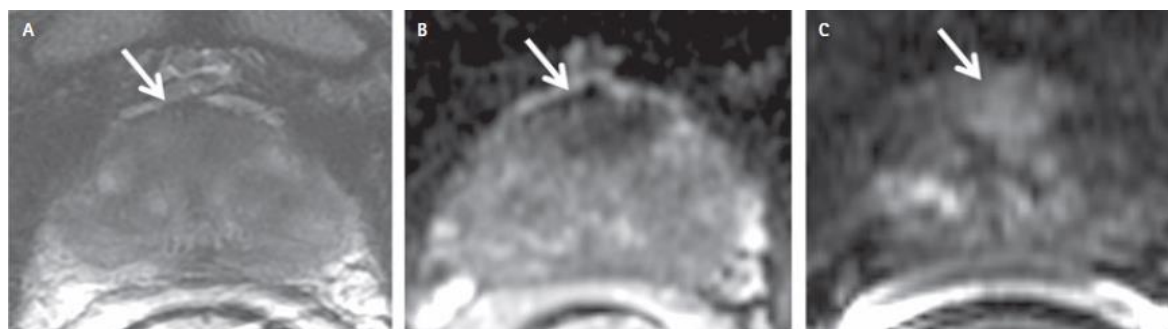


FIG. 15. Varón de 77 años con dos biopsias previas negativas<sup>52</sup>.

A. T2W axial: muestra un nódulo homogéneo de baja señal en la zona anterior de la próstata.

B. Mapa ADC: se observa un nódulo oscuro de 1,4cm en zona anterior.

C. RMC tras 10 segundos del contraste: el nódulo capta precozmente.

=>Estos hallazgos son típicos de carcinoma. Resultado biopsia posterior: Gleason (4+3) en 4 cortes de 14, siendo la región anterior de la próstata la única afectada.



### Otras técnicas de biopsia

Aunque la biopsia de fusión MRI / TRUS es el método más utilizado para combinar la RMmp con la biopsia de próstata, otras técnicas de biopsia guiada por imágenes también están en uso<sup>53</sup>.

Por ejemplo la biopsia de próstata guiada por resonancia magnética, que consiste en obtener muestras de biopsia bajo guía directa de MRI en el soporte/base de MRI cuya ventaja principal es que permite un muestreo preciso de las lesiones, ya que se puede obtener fácilmente una resonancia magnética que muestre la aguja de biopsia dentro de la lesión objetivo.

Las biopsias pueden tener tasas muy altas de detección del cáncer de próstata, que van del 81% al 93% para las enfermedades clínicamente significativas<sup>54</sup>.

Sin embargo, comparado con el método de fusión, el procedimiento es largo, requiere muchos recursos y es incómodo, requiriendo al paciente permanecer en decúbito prono durante la RM por periodos prolongados. Además, todo el equipo, incluidas las agujas, debe ser no magnético, lo que aumenta el costo y la gestión del riesgo del procedimiento.

Otro enfoque es simplemente utilizar la resonancia magnética para guiar visualmente la biopsia TRUS en una máquina de ultrasonido estándar sin fusión de imágenes basada en software. Esto se ha denominado "fusión cognitiva", ya que requiere que el operador mentalmente fusione la resonancia magnética con el ultrasonido. Este método puede ser bastante satisfactorio si es un profesional con experiencia y habilidad en la realización el que lo lleva a cabo.

Se ha demostrado que la biopsia de fusión cognitiva otorga una mayor precisión diagnóstica de cánceres clínicamente significativos, así como una mayor exactitud para la estimación de la carga tumoral, respecto de la que se puede obtener mediante la biopsia TRUS estándar<sup>55</sup>. Sin embargo se trata de una técnica difícil de enseñar y de aprender.

Resumiendo, varios métodos permiten que los resultados de la RMmp guíen a la biopsia prostática subsiguiente. De estos, basándonos en los datos reportados y comparados entre diversos estudios de actualidad, el que aporta mayor beneficio sería el método de fusión MRI-TRUS.

## ***7.2 Localización de lesiones. Estadíaje por RMmp***

La estadificación del cáncer de próstata se basa en la clasificación TNM (ver Anexo II), que se considera el estándar de referencia.

Varias técnicas pueden ser empleadas en el estadíaje del tumor: la tomografía computarizada, la ecografía, el tacto rectal, la RM... Entre éstas, la más fiable es la resonancia magnética, pues proporciona una mayor capacidad de resolución de contraste y una gran resolución espacial.

Así pues, la RM como técnica de imagen en el diagnóstico del carcinoma prostático, ofrece, un análisis visual de la próstata y la zona pélvica que permite la evaluación de los parámetros definitorios del cáncer, como<sup>18,56</sup>:

- El tamaño de la lesión
- La extensión extracapsular del tumor
- La afectación del haz neurovascular (HNV)
- La invasión de vesículas seminales (estadio T3)
- La invasión de estructuras adyacentes como la vejiga y el recto (estadio T4)

Conforme al estudio de estos parámetros, el principal objetivo es definir la extensión anatómica del cáncer y diferenciar las lesiones intraglandulares de las localmente invasivas o metastásicas, para así decidir el tipo de tratamiento que requiere el paciente, diferenciando entre curativo (prostatectomía, braquiterapia, crioterapia, HIFU) o paliativo (radioterapia, hormonoterapia)<sup>57</sup>.

### Extensión extracapsular

Es importante la determinación de la extensión del tumor ya que influirá en la toma de decisiones posteriores.

Lo principal a determinar es si un tumor está confinado en la próstata, considerado  $\leq T2$ , o si se extiende fuera de la glándula y ya es un T3. Esto es factible mediante el estudio por imagen de la RM, donde se han de analizar los criterios de extracapsularidad<sup>18,56</sup>:

- Protrusión focal irregular espiculada de la cápsula
- Pérdida de la hiposeñal normal de la cápsula
- Obliteración del ángulo rectoprostático
- Asimetría
- Afectación del plexo neurovascular (implica una cirugía radical en la que no se puede conservar)
- Extensión del tumor a las vesículas seminales (hiposeñal en el seno de las vesículas)

Respecto a los criterios anteriores, y, en base a un estudio de cohortes de Liang Wang et al<sup>58</sup>, se consideró el criterio más específico de extensión extracapsular a la asimetría del plexo neurovascular (sensibilidad 38%, especificidad 95%), y el más sensible a la valoración global de todos los criterios de EEC (sensibilidad 68%, especificidad 72%).

### Coste/eficacia

Por otra parte, con el fin de que el estudio de RM tenga una relación de coste/eficacia adecuada, algunos autores<sup>59</sup> analizaron los criterios de selección, y sugieren incluir a pacientes con riesgo clínico intermedio de tener un estadio T3 (PSA 10-20 ng/ml; Gleason 5-7), así como a los de riesgo elevado de extensión extracapsular (PSA >20ng/ml; Gleason >7).

### Uso de bobina endorrectal

Para la máxima eficacia en la estadificación del cáncer de próstata en RM es recomendable utilizar una bobina endorrectal de pelvis con el fin de obtener estudios de alta resolución de la zona de interés.

Según un meta-análisis realizado sobre 74 estudios publicados en relación a la estadificación del cáncer de próstata se concluye que los mejores resultados se obtienen realizando el examen RM de la próstata con secuencias de alta resolución en múltiples planos utilizando una bobina endorrectal<sup>60</sup>.

Algunos estudios han demostrado el valor añadido de la RM endorrectal en la predicción del cáncer de próstata intraglandular para todos los grupos de riesgo, y especialmente en los grupos de riesgo elevado<sup>58</sup>, cuando se compara con la predicción del estadio utilizando las tablas de Partin, en las que la estadificación se basa únicamente en parámetros clínicos e histológicos. Sin embargo, no se puede asegurar que la RM endorrectal sea siempre útil<sup>11</sup> ya que puede ser que el escáner de imagen suministre buena calidad y no sea necesaria. Además deben considerarse aspectos como el coste, disponibilidad y preferencias del paciente.

## 8. APLICACIONES DE LA RMmp EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

### 8.1 Vigilancia activa

La vigilancia activa está ganando popularidad como opción de tratamiento para hombres con un cáncer de próstata localizado de bajo riesgo, ya que reduce el riesgo de sobretratamiento de pacientes con enfermedad insignificante<sup>61,62</sup>.

La razón de ser de la vigilancia activa es que la mayoría de los cánceres de próstata de bajo riesgo tiene un curso indolente y una tasa de crecimiento lento que permite detectar los cánceres destinados a ser más agresivos con un margen de tiempo suficiente para conseguir su curación desde su diagnóstico<sup>63</sup>.

El éxito de la vigilancia activa se basa principalmente en la precisión para la identificación de pacientes con cáncer de bajo riesgo con baja probabilidad de progresar, lo que se consigue en base a la realización de tacto rectal, la evaluación de las variaciones y valores del PSA, y hallazgos patológicos en las biopsias, así como, el empleo del diagnóstico por imagen mediante resonancia magnética.

La aplicación de esta vía de diagnóstico puede conducir a la reclasificación de los cánceres como cáncer más agresivo en el 20-30% de los pacientes<sup>61,64</sup>.

#### Estudio correlación RM con vigilancia activa

Se realizó un estudio en 2014 para analizar los factores predictivos de agresividad del cáncer de próstata y la correlación con las imágenes RM, así como su papel en la detección de pacientes susceptibles de ser incluidos en vigilancia activa<sup>64</sup>.

Se estudió retrospectivamente a 298 pacientes ya diagnosticados de carcinoma prostático por biopsia que cumplían los criterios PRIAS (Prostate Cancer Research International Active Surveillance), a los que se les realizó una resonancia magnética preoperatoria, comparando los resultados con la biopsia inicial y posterior estadiaje anatómo-patológico tras la prostatectomía radical a la que fueron sometidos.

Análisis univariantes de los resultados de los estudios anatomopatológicos mostraron una fuerte correlación entre la enfermedad desfavorable y la detección en las imágenes RM de lesión cancerosa.

A su vez, este artículo define unos criterios predictivos de enfermedad desfavorable y que son:

- Cáncer visible en RM
- PSAD >0,08ng/mL<sup>2</sup>
- Edad >65 años

Puesto que hay importantes diferencias estadísticas en la incidencia de enfermedad desfavorable y de alto grado (estadiaje) entre pacientes con lesiones visibles en la RM y los que no, podemos deducir que es más adecuado incluir en el programa de vigilancia activa a aquellos que no presentan tumor visible en el estudio RMmp<sup>65</sup>.

Además el PSA y la edad de los pacientes pueden ayudar en la elección de los que conviene incluir para vigilancia activa.

En esta misma línea, otros estudios evaluaron los criterios PRIAS basándose en la edad de los pacientes, encontrando que en mayores de 70 años el porcentaje de cáncer de próstata desfavorable era mucho mayor<sup>66</sup>.

Como contraposición, una edad menor a 65 años se determinó como un factor predictivo de enfermedad favorable<sup>67</sup>.

## **8.2.Terapia focal (TF)**

Actualmente, una vez diagnosticado el cáncer de próstata, según el estadio y si es clínicamente significativo o no, se deriva al paciente para su tratamiento o, si cumple unos determinados criterios, a vigilancia activa.

Los tratamientos fundamentales del cáncer de próstata son prostatectomía radical (PR) y la terapia de radiación (TR), las cuales han demostrado conllevar importantes efectos secundarios y complicaciones<sup>68</sup>, por lo que no son el tratamiento más adecuado ni deseado para los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo.

Por eso se está investigando cada vez más en técnicas de tratamiento mínimamente invasivas, y, con el objetivo de conseguir la curación y el control del cáncer de próstata localizado, ha surgido la denominada terapia focal<sup>69</sup>.

La terapia focal (TF) es un punto medio entre la vigilancia activa y el tratamiento radical (PR, TR), que presenta una menor morbilidad respecto al control del cáncer, ya que consiste en la destrucción localizada del cáncer, preservando el tejido circundante, y, por lo tanto, sin alterarlo ni deteriorarlo.

Aunque a nivel de la próstata se considera una técnica novedosa, la terapia focal ya ha sido utilizada previamente como tratamiento de tumores de otros órganos como riñón, hígado, mamas y cerebro<sup>69</sup>.

Es importante realizar una elección correcta de los pacientes que puedan beneficiarse de la TF, la cual debe estar fundamentada en el objetivo que se quiere conseguir en cada paciente seleccionado, y las características requeridas en cada caso. Así, podemos distinguir entre los individuos a los que se les oferta la TF como una cura para el cáncer y los que son seleccionados con el fin de controlar la enfermedad<sup>69</sup>.

Los pacientes a los que se les va a tratar con intención curativa, el tumor debe ser de bajo riesgo, de volumen pequeño y ha de encontrarse en un área accesible de la próstata, siendo lo ideal la erradicación completa del tumor<sup>69</sup>.

Por otro lado, en los pacientes candidatos para un control del cáncer se tratará la lesión predominante, de mayor tamaño. La TF en este caso, prolongará la evolución natural del cáncer, manteniendo al paciente durante más tiempo en vigilancia activa, retrasando una intervención radical del tumor, y las morbilidades que acarrea. Además, contribuye a apaciguar la inseguridad y ansiedad, comunes de la vigilancia activa, cuando el paciente sabe que tiene cáncer y no se le realiza ninguna intervención salvo el control periódico<sup>69</sup>.

A continuación describimos brevemente alguna de las técnicas de TF más utilizadas actualmente:

## 8.2.1 Crioterapia

La crioterapia utiliza técnicas de congelación para provocar la muerte celular mediante: desnaturalización de las proteínas por deshidratación, rotura de las membranas celulares por cristalización, estancamiento microvascular por estasis y microtrombos con la consecuente isquemia tisular y apoptosis<sup>70</sup>.

Para lograr la lisis tumoral, son necesarias temperaturas extremadamente bajas de hasta -40°C, consiguiéndose la destrucción celular alrededor de, al menos, los primeros 5mm respecto al eje principal de la bola de hielo.

### Mecanismo:

- Se colocan crioagujas vía transrectal bajo control con ecografía transrectal (ETR).
- Se emplean dos ciclos congelación-descongelación (-40 °C).
- Gas utilizado: argón en la fase de congelación y helio en la fase de descongelación<sup>68</sup>.

### Complicaciones:

Hay dos parámetros que se relacionan con el grado de destrucción celular y por consiguiente, con las complicaciones que se puedan producir: la velocidad de congelación y la temperatura más baja alcanzada.

Para reducir y ser capaces de evitar las complicaciones en relación con estos parámetros, se colocan termosensores a la altura del esfínter externo, ápex y paquete vasculo-nervioso, y se introduce un calentador uretral<sup>70</sup>.

También, la ETR permite la monitorización durante el procedimiento a través de la visualización de la "bola de hielo" frontal. En la actualidad se encuentran en desarrollo nuevas técnicas de monitorización con RM<sup>71</sup>.

Dentro de las posibles complicaciones que puedan tener lugar tras la crioterapia, las dos más frecuentes son: la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria, que están principalmente relacionadas con el tipo de intervención y el área prostática abarcada<sup>69</sup>.

### Eficacia de la crioterapia

La crioterapia, como tratamiento del cáncer de próstata de bajo riesgo, ha demostrado ser una terapia muy eficaz pues en torno al 90% de los pacientes tratados presentan una supervivencia libre de recidiva bioquímica y una recurrencia en biopsias de control alrededor del 10%. Además, la potencia (función eréctil), se mantiene en la mayoría de los casos (70-100%) al igual que la continencia urinaria (90-100%)<sup>68</sup>.

También es útil como tratamiento en la recidiva de próstata, ya que, en base a un estudio de Ellis et al<sup>72</sup> se empleó de nuevo la crioterapia en casos de recidiva obteniendo buenos resultados.

Por último, según la actualización COLD (Cryo Online Data)<sup>73</sup> más reciente, la eficacia oncológica de la crioablación focal se considera similar a la de la crioablación total de la glándula.

### Fusión RM-TRUS

La crioterapia focal de fusión con RM-TRUS es factible en la mayoría de los pacientes y parece guiar con precisión la ablación (comprobada en imágenes de postratamiento), aunque se necesitan estudios adicionales para determinar la eficacia mediante biopsia postcrioterapia<sup>74</sup>.

### 8.2.2 Ultrasonidos focalizados de alta intensidad (HIFU)

Los HIFU consisten en ondas focalizadas de ultrasonidos emitidas por un transductor que provocan daño tisular mediante efectos térmicos y cavitación (interacción entre el ultrasonido y las burbujas de agua, que produce colapsos súbitos y dispersión de la energía mejorando la ablación tisular) por inercia.

Se aplican bajo anestesia general o raquídea, con el paciente en decúbito lateral, siendo el acceso vía transrectal, mínimamente invasivo<sup>75</sup>.

Las ondas de ultrasonido atraviesan el tejido hasta un foco específico, la zona diana, sin suponer un depósito de energía importante en el trayecto y tejidos vecinos. Una vez alcanzan el objetivo, las ondas son absorbidas por el tejido y transformadas en calor<sup>68</sup>.

El daño por calor se clasifica en 3 grupos:

- La hipertermia que puede destruir células malignas con temperaturas entre 19-41°C en un periodo mayor a 10 minutos
- La coagulación que consiste en la necrosis tisular por desnaturalización de proteínas a temperaturas superiores a 60°C durante varios minutos
- La volatilización que produce necrosis inmediata del tejido a temperaturas superiores a los 100°C

Como prevención frente a posibles complicaciones, se emplea un sistema de enfriamiento que minimiza los posibles daños del recto y uretra<sup>75</sup>.

#### RM HIFU

A menudo, son empleadas imágenes de fusión de resonancia magnética como ayuda para definir y localizar la lesión. Esto permite alcanzar una mayor precisión en la selección de la zona diana, lo cual es de especial importancia en la ablación de cánceres localizados en la zona posterior de la próstata, pues en esta zona el uso de crioterapia está menos indicado ya que puede dañar el nervio con mayor facilidad al abarcar una zona más amplia como margen<sup>70</sup>.

Por otra parte, puede asociarse la termografía por RMN para permitir monitorización de la temperatura durante el tratamiento.

En cuanto al control postratamiento, la secuencia ponderada en T2 y la RMC son eficaces para valorar la respuesta a la terapia con HIFU<sup>18</sup>.

#### Limitaciones

Cuando la lesión a tratar se encuentra a una distancia considerable (“lejos”) del transductor, las ondas de US al tener un recorrido mayor, atraviesan mayor densidad de tejido prostático, y, al cabo de varios pulsos de US se acaba desencadenando la formación de edema. Este edema empuja la lesión más lejos aún, hacia la parte anterior, alejándola de la región diana de los US<sup>75</sup>.

#### Conclusión HIFU

Por el momento hay pocos estudios sobre los HIFU, y los que hay, cuentan con pocos pacientes estudiados. Aún así, según diversos estudios, la terapia focal por HIFU así como la ablación total, arrojan buenos resultados, con tasas de continencia urinaria post-tratamiento sobre el 100%, y lo más importante, con bajas tasas de recidiva en pacientes con cánceres de bajo riesgo, y aceptables para los de riesgo intermedio, no siendo así para tumores de alto riesgo, en los que se ha demostrado ineficaz esta técnica<sup>68</sup>.

Por último, destacar un estudio de Ahmed et al<sup>76</sup>, en el que se incluye en el protocolo el uso de RM, y que obtuvo resultados positivos, mostrando una tasa de recurrencia baja en la biopsia, en torno al 10%. También comprobó los efectos secundarios y complicaciones que conllevaba.

En cuanto a los resultados, el 95% de los pacientes fueron continentes y también el 95% potentes, demostrando unas tasas muy bajas de incontinencia urinaria y disfunción eréctil. Únicamente como complicación en mayor número de casos, cabe señalar la hematuria (60%) y la disuria (30%).

Sin embargo, en la actualidad, la Asociación Europea de Urología (EUA) y la Asociación Australiana de Urología, consideran al HIFU como un tratamiento experimental<sup>75</sup>.

### **8.2.3 Braquiterapia**

Es un procedimiento terapéutico que consiste en la colocación de fuentes radiactivas (implantes) en la glándula prostática y cuyo objetivo es destruir las células tumorales prostáticas.

Estas fuentes, según el tipo y actividad, pueden emitir altas o bajas tasas de dosis absorbidas.

Es una técnica bastante usada para la radiación de la glándula prostática entera, sin embargo, todavía existe una experiencia muy limitada en su uso como terapia focal.

La principal ventaja es la rápida disminución de la dosis de radiación y su efecto final sobre unos pocos milímetros alrededor de las semillas de radiación, por lo que sólo las células cancerosas adyacentes a las semillas son destruidas, permaneciendo intactas el resto de estructuras vitales adyacentes a la próstata<sup>77</sup>.

Respecto a los efectos secundarios, apenas conlleva incontinencia urinaria (1%), aunque no puede asegurarse la incidencia de impotencia sexual.

Además, hay una gran heterogeneidad en las dosis utilizadas, lo que influye en la toxicidad que puede producir, tanto a nivel uretral como sexual (dosis dependiente)<sup>77</sup>.

#### RM en braquiterapia

La RM está evolucionando rápidamente como una herramienta de imagen tanto en la braquiterapia de baja tasa de dosis como de alta tasa de dosis en el tratamiento del cáncer de próstata.

La RM tiene la capacidad de identificar tumores intraprostáticos y las estructuras anatómicas funcionales adyacentes a éstos, lo que permite reducir las incertidumbres de localización y diana de la braquiterapia, ofreciendo un enfoque más preciso del envío de la radiación y posibilitando la reducción o eliminación de algunos de los efectos secundarios más comunes del tratamiento, gracias a la mayor precisión que otorga<sup>78</sup>.

Sin embargo, la resonancia magnética es compleja y se requieren esfuerzos colaborativos y futuras investigaciones para abordar las deficiencias actuales de conocimientos, los desafíos técnicos y las barreras para extender la implementación de la braquiterapia de próstata guiada por RM<sup>78</sup>.

### **8.2.4 Resumen de la situación actual en TF**

En resumen, la terapia focal en el cáncer de próstata está emergiendo como una fuerte alternativa al tratamiento radical ya que podría preservar la función sexual y continencia urinaria, sin embargo se necesita estudios con mayor validez científica para comprobar su eficacia oncológica.

### Seguimiento posterapia focal (PSA, RM, Biopsia)

La persistencia de tejido viable después de la TF y la diferente modalidad de ablación tisular son factores que influyen en el comportamiento del PSA después del tratamiento.

Junto a la medición del PSA, la RMmp se considera una prueba esencial y necesaria para el seguimiento posterapia focal, pues varios estudios han demostrado una alta especificidad y buena sensibilidad para RMmp en este contexto<sup>69,70</sup>.

Una vez se ha efectuado el tratamiento por TF, se debe ofrecer a todos los pacientes un estudio de imagen para comprobar la eficacia de la ablación del área diana y la presencia de focos de recurrencia tumoral. Este estudio por RM debe realizarse tanto a corto plazo (1-3 meses) como a largo plazo (6 meses).

Finalmente, debe realizarse una biopsia de próstata dirigida tanto a áreas tratadas como a no tratadas, dentro del primer año después del tratamiento y posteriormente si se sospecha una recurrencia, ya que la biopsia sigue siendo la única opción objetiva disponible para evaluar la eficacia del tratamiento<sup>70</sup>.

Un reto restante importante es definir un enfoque de imagen fiable con el fin de evitar el uso de biopsias protocolizadas durante el período de seguimiento.

### Detalles y características de la RM en el seguimiento:

La RM, es útil para detectar y localizar el nivel de la recidiva local, se haya efectuado un tratamiento quirúrgico, braquiterapia, hormonoterapia, crioterapia o HIFU<sup>56</sup>.

Aunque es cierto, que en algunos casos puede ser verdaderamente difícil la interpretación de las imágenes RM ya que algunos tratamientos conllevan la formación de fibrosis (radiación) o atrofia glandular (semillas de braquiterapia, cicatriz, clips postcirugía)<sup>56</sup>.

En relación con lo anterior, y entrando en detalle, la secuencia ponderada T2, es poco sensible para la detección de recidiva tumoral. Esto es debido a la presencia de una hiposeñal difusa debida a la atrofia post tratamiento que impide diferenciar el tejido neoplásico del tejido atrófico, por lo que en estos casos conviene utilizar secuencias funcionales como la RME, RMD y RMC pues ofrecen mayor fiabilidad en la detección de la lesión<sup>18</sup>.

Por último, recordar que, como ya se ha dicho, la secuencia ponderada en T2 y la RMC son eficaces para valorar la respuesta al tratamiento con HIFU<sup>79</sup>.

## ***8.3 Ayuda de la MRmp en la planificación quirúrgica y radioterápica***

Múltiples estudios han demostrado el valor de RMmp como una ayuda en la planificación de los tratamientos quirúrgicos y de radiación, ya que, por ejemplo, la identificación de la lesión principal puede ayudar en la toma de decisiones antes de la prostatectomía radical.

La RMmp es útil para definir donde los márgenes pueden ser positivos, de modo que allí se realicen excisiones más amplias, mientras que, en el lado opuesto, el menos afectado de la próstata, se podría mantener una actitud conservadora. Además, nos puede ayudar a optar por un cambio en el abordaje quirúrgico en hasta el 30% de los casos en que se realiza<sup>80</sup>.

Por ejemplo, gracias al empleo de la RM preoperatoria, se podría evitar la excisión del haz neurovascular total o parcialmente durante la intervención quirúrgica, lo cual puede mejorar la función erétil postoperatoria<sup>81,82</sup>.



A su vez, similar a su utilidad conforme a la planificación quirúrgica, la RMmp de próstata también ha demostrado ser de ayuda en la alteración de la planificación de la terapia de radiación. Por ejemplo, los radiooncólogos usan la RMmp para crear una delineación del volumen objetivo más precisa, calcular la dosis de radiación y decidir sobre la duración de la terapia de privación de andrógenos adyuvante en casi un 20% a 40% de los casos<sup>83</sup>.

Los hallazgos de imagen que habitualmente conllevan un cambio de terapia son: la presencia de extensión extracapsular (ECE) y / o la invasión vesicular seminal y la afectación ganglionar.

Sin embargo, falta evidencia clara de un beneficio de supervivencia a estas modificaciones del tratamiento y se necesitará un seguimiento a largo plazo en estudios controlados para evaluar el impacto<sup>80</sup>.

## 9. COMPARACIÓN CON OTRAS TÉCNICAS (PET/TC)

Varias son las técnicas de imagen que pueden ser empleadas en el diagnóstico del cáncer de próstata, así como en la detección de recidivas, metástasis, afectación ganglionar...

Entre estas técnicas, las más usadas habitualmente según su función y objetivos son:

- La PET/CT, tiene algunas limitaciones en la detección del cáncer de próstata primario pero es una técnica fiable para estudiar la extensión de la enfermedad durante el estadiaje, dando resultados exactos en la localización de ganglios linfáticos y de metástasis<sup>84</sup>

Según un reciente estudio<sup>85</sup>, la introducción en los últimos años de los equipos integrados de PET/RM puede suministrar mejor sensibilidad, exactitud y valor diagnóstico en la detección del cáncer de próstata en comparación con los estudios multiparamétricos de RM.

- La TC, se usa para la detección de adenopatías y afectación linfática, al igual que también puede ser otra opción la resonancia magnética, pues ambas tienen una sensibilidad similar (60-70%)

## 10. CONCLUSIONES

Las técnicas multiparamétricas de resonancia magnética evolucionan constantemente suministrando una información clínica cada vez mayor. En el caso del cáncer de próstata, es importante su contribución al sistema PI-RADS propuesto por la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) como aplicación clínica para la evaluación diagnóstica y evaluación del riesgo de los pacientes con sospecha de cáncer de próstata antes o después de una biopsia transrectal guiada con US.

Su uso para el control de los pacientes que siguen un programa de vigilancia activa es cada vez mayor.

Junto con la biopsia dirigida, reducen el sobrediagnóstico de la enfermedad y, al mismo tiempo, aumenta la detección de cánceres de próstata clínicamente significativos, muchos de los cuales se habrían perdido por biopsia aleatoria.

A su vez, el uso de la antena endorrectal (ERC), aunque presenta inconveniencias de uso, facilita la estadificación local del tumor, siendo especialmente preciso en la determinación de la extensión extraprostática, la invasión de la vesícula seminal, el volumen tumoral y la lateralidad.

En el caso de los tratamientos radioterápicos permite la detección de recidivas o de enfermedad residual en la zona de resección tras una prostatectomía y esta información permite una planificación mejor de la radioterapia. Se ha demostrado su papel en el caso de la terapia focalizada, aunque esta técnica presenta actualmente unas limitaciones que hacen que sea considerada hoy en día como una técnica experimental y no como una técnica estándar.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oleaga L, Lafuente J. *Aprendiendo Los Fundamentos de La Resonancia Magnética.*; 2006.
2. Cañellas ÀR. Nuevas aplicaciones diagnósticas de la resonancia magnética en neurología. 2017;118(19):741-744.
3. Apesteguía Ciriza L. Tratamiento del cáncer de mama por técnicas mínimamente invasivas. *Rev Senol y Patol Mamar*. 2015;28(3):127-135. doi:10.1016/j.senol.2015.01.006.
4. Buecker A, Spuentrup E, Ruebben A, Günther RW. Artifact-free in-stent lumen visualization by standard magnetic resonance angiography using a new metallic magnetic resonance imaging stent. *Circulation*. 2002;105(15):1772-1775. doi:10.1161/01.CIR.0000015852.60212.DB.
5. Roldán P, García S, González J, et al. Resonancia magnética intraoperatoria de bajo campo para la cirugía de neoplasias cerebrales: experiencia preliminar. *Neurocirugia*. 2016;(x x):1-8. doi:10.1016/j.neucir.2016.08.001.
6. Brunner DO, Paška J, Froehlich J, Pruessmann KP. Traveling-wave RF shimming and parallel MRI. *Magn Reson Med*. 2011;66(1):290-300. doi:10.1002/mrm.22817.
7. Una novedosa tecnología de IRM podría llevar a mejores imágenes del cerebro; Investigadores del MIT afirman que la tecnología producirá más información sobre los circuitos y la actividad. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=eds-live&db=edsggo&AN=edsgcl.220038573> OP - Consumer Health News (Spanish). March 1, 2010. Published 2010.
8. Tania D, Rodríguez C. Diagnóstico imagenológico de la enfermedad carotídea Imaging-based diagnosis of the carotid disease. 2014;15(2):129-144.
9. Lee, H; Sun, E; Yoon, TJ; Ham, D; Weissleder, R; Figueiredo, JL; Chun A. Resonancia Magnética de Diagnóstico – Sistema Miniatura Impacto en Salud Pública. *Natl Inst Biomed Imaging Bioeng*. 2010;3. <https://www.nibib.nih.gov/espanol/ciencia-highlights/resonancia-magnetica-de-diagnostico-sistema-miniatura-podria-tener-gran>.

10. S. C, T. DC, M. R, et al. Estimating the harms and benefits of prostate cancer screening: Comparing common clinical practice to recommended good practice. *J Urol*. 2016;195(4 SUPPL. 1):e235. doi:10.1016/j.juro.2016.02.2899.
11. Clare M C Tempany, MD, Peter Carroll, MD, MPH, Michael S Leapman MS. The role of magnetic resonance imaging in prostate cancer imaging and staging. *Proc - Int Symp Biomed Imaging*. 2011:2109-2112. doi:10.1109/ISBI.2011.5872829.
12. Vilanova JC, Catalá V. La resonancia magnética en el nuevo paradigma del diagnóstico del cáncer de próstata. *Radiologia*. 2016;59(2):94-99. doi:10.1016/j.rx.2016.10.009.
13. Røthke M, Blondin D, Schlemmer H-P, Franiel T. [PI-RADS classification: structured reporting for MRI of the prostate]. *Rofo*. 2013;185(3):253-261. doi:10.1055/s-0032-1330270.
14. Turkbey B, Brown AM, Sankineni S, Wood BJ, Pinto P a, Choyke PL. Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Prostate Cancer. *Ca Cancer J Clin*. 2015;0(0):1-11. doi:10.3322/caac.21333.
15. Borofsky S, Haji-momenian S, Shah S, Taffel M. Multiparametric MRI of the prostate gland : technical aspects. 2016. doi:10.2217/fon-2016-0218.
16. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ. Advancements in MR Imaging of the Prostate: From Diagnosis to Interventions. *Radiographics*. 2011;31(3):677-703. doi:10.1148/rg.313105139.
17. Espa A, Urolog ODE, Universitat V, et al. Resonancia magnética multiparamétrica. Papel de las técnicas de RM en el diagnóstico, estadiaje y seguimiento del cáncer de próstata. 2015;(February 2016).
18. Vilanova JC, Comet J, Garcia-Figueiras R, et al. Utilidad de la resonancia magnética en el cáncer de próstata. 2017;52(6):513-524. doi:10.1016/j.rx.2010.06.003.
19. Hoeks CCM a, Barentsz JJO, Hambrock T, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology*. 2011;261(1):46-66. doi:10.1148/radiol.11091822.
20. Agarwal HK, Mertan F V., Sankineni S, et al. Optimal high b-value for diffusion weighted MRI in diagnosing high risk prostate cancers in the peripheral zone. *J Magn Reson Imaging*. 2017;45(1):125-131. doi:10.1002/jmri.25353.
21. Sato C, Naganawa S, Nakamura T, et al. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesion by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. *J Magn Reson Imaging*. 2005;21(3):258-262. doi:10.1002/jmri.20251.
22. Alonzi R, Padhani AR, Allen C. Dynamic contrast enhanced MRI in prostate cancer. *Eur J Radiol*. 2007;63(3):335-350. doi:10.1016/j.ejrad.2007.06.028.
23. Rosenkrantz AB, Geppert C, Grimm R, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of the prostate with high spatiotemporal resolution using compressed sensing, parallel imaging, and continuous golden-angle radial sampling: Preliminary experience. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41(5):1365-1373. doi:10.1002/jmri.24661.

24. Hara N, Okuizumi M, Koike H, Kawaguchi M, Bilim V. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) is a useful modality for the precise detection and staging of early prostate cancer. *Prostate*. 2005;62(2):140-147. doi:10.1002/pros.20124.
25. Engelbrecht MR, Huisman HJ, Laheij RJF, et al. Discrimination of prostate cancer from normal peripheral zone and central gland tissue by using dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2003;229(1):248-254. doi:10.1148/radiol.2291020200.
26. Mucci LA, Powolny A, Giovannucci E, et al. Prospective study of prostate tumor angiogenesis and cancer-specific mortality in the health professionals follow-up study. *J Clin Oncol*. 2009;27(33):5627-5633. doi:10.1200/JCO.2008.20.8876.
27. Lim C, Quon J, McInnes M, Shabana WM, El-Khodary M, Schieda N. Does a cleansing enema improve image quality of 3T surface coil multiparametric prostate MRI? *J Magn Reson Imaging*. 2015;42(3):689-697. doi:10.1002/jmri.24833.
28. An YY, Kim SH, Kang BJ. Differentiation of malignant and benign breast lesions : Added value of the qualitative analysis of breast lesions on diffusion- weighted imaging ( DWI ) using readout-segmented echo-planar imaging at 3 . 0 T. 2017;826:1-16.
29. Costa DN, Pedrosa J, Roehrborn C. Rofsky magnetic resonance imaging of the prostate:technical aspects and role in clinical management, *Top Magn Reson Imaging*, Aug;: 2014;23(4 SRC-GoogleScholar FG-0):243-257.
30. Vilanova JC, Barceló J. Prostate cancer detection: Magnetic resonance (MR) spectroscopic imaging. *Abdom Imaging*. 2007;32(2):253-261. doi:10.1007/s00261-007-9191-7.
31. Weinreb JC, Blume JD, Coakley FV, et al. Prostate cancer: Sextant localization at MR imaging and MR spectroscopic imaging before prostatectomy - Results of ACRIN prospective multi-institutional clinicopathologic study. *Radiology*. 2009;251(1). doi:10.1148/radiol.2511080409.
32. Kang P, Liao M, Wester MR, Leeder JS, Pearce RE. NIH Public Access. *Ratio*. 2010;36(3):490-499. doi:10.1124/dmd.107.016501.CYP3A4-Mediated.
33. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016;69(1):16-40. doi:10.1016/j.eururo.2015.08.052.
34. Gupta RT, Kauffman CR, Polascik TJ, Taneja SS, Rosenkrantz AB. The state of prostate MRI in 2013. *Oncology (Williston Park)*. 2013;27(4):262-270. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23781689>.
35. Kim BS, Kim TH, Kwon TG, Yoo ES. Comparison of pelvic phased-array versus endorectal coil magnetic resonance imaging at 3 tesla for local staging of prostate cancer. *Yonsei Med J*. 2012;53(3):550-556. doi:10.3349/ymj.2012.53.3.550.
36. Heenan SD. Magnetic resonance imaging in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2004;7(4):282-288. doi:4500767 [pii]r10.1038/sj.pcan.4500767.
37. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*.

2012;22(4):746-757. doi:10.1007/s00330-011-2377-y.

38. Barentsz JO, Weinreb JC, Verma S, et al. Synopsis of the PI-RADS v2 Guidelines for Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging and Recommendations for Use. *Eur Urol*. 2016;69(1):41-49. doi:10.1016/j.eururo.2015.08.038.
39. Roethke MC, Lichy MP, Kniess M, et al. Accuracy of preoperative endorectal MRI in predicting extracapsular extension and influence on neurovascular bundle sparing in radical prostatectomy. *World J Urol*. 2013;31(5):1111-1116. doi:10.1007/s00345-012-0826-0.
40. Taneja SS. Re: Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *J Urol*. 2015;194(1):112-113. doi:10.1016/j.juro.2015.04.062.
41. Baco E, Rud E, Eri LM, et al. A Randomized Controlled Trial to Assess and Compare the Outcomes of Two-core Prostate Biopsy Guided by Fused Magnetic Resonance and Transrectal Ultrasound Images and Traditional 12-core Systematic Biopsy. *Eur Urol*. 2016;69(1):149-156. doi:10.1016/j.eururo.2015.03.041.
42. Arsov C, Rabenalt R, Blondin D, et al. Prospective randomized trial comparing magnetic resonance imaging (MRI)-guided in-bore biopsy to MRI-ultrasound fusion and transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with prior negative biopsies. *Eur Urol*. 2015;68(4):713-720. doi:10.1016/j.eururo.2015.06.008.
43. Marceau K, Ruttle PL, Shirliff EA, et al. HHS Public Access. 2015;57(6):742-768. doi:10.1002/dev.21214.Developmental.
44. Rouse P, Shaw G, Ahmed HU, Freeman A, Allen C, Emberton M. Multi-parametric magnetic resonance imaging to rule-in and rule-out clinically important prostate cancer in men at risk: A cohort study. *Urol Int*. 2011;87(1):49-53. doi:10.1159/000325880.
45. Salami SS, Ben-Levi E, Yaskiv O, et al. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-core biopsy still necessary in addition to a targeted biopsy? *BJU Int*. 2015;115(4):562-570. doi:10.1111/bju.12938.
46. Zhang J, Xiu J, Dong Y, et al. Magnetic resonance imaging-directed biopsy improves the prediction of prostate cancer aggressiveness compared with a 12-core transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Mol Med Rep*. 2014;9(5):1989-1997. doi:10.3892/mmr.2014.1994.
47. Rosenkrantz AB, Verma S, Turkbey B. Prostate cancer: top places where tumors hide on multiparametric MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204(4):W449-W456. doi:10.2214/AJR.14.13280.
48. Volkin D, Turkbey B, Hoang AN, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging (MRI) and subsequent MRI/ultrasonography fusion-guided biopsy increase the detection of anteriorly located prostate cancers. *BJU Int*. 2014;114(6):E43-E49. doi:10.1111/bju.12670.
49. Pepe P, Dibenedetto G, Pennisi M, Frassetto F, Colecchia M, Aragona F. Detection rate of anterior prostate cancer in 226 patients submitted to initial and repeat transperineal biopsy. *Urol Int*. 2014;93(2):189-192. doi:10.1159/000358494.
50. Nix JW, Turkbey B, Hoang A, et al. Very distal apical prostate tumours: Identification on multiparametric MRI at 3 Tesla. *BJU Int*. 2012;110(11 B). doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11503.x.

51. Sankineni S, George AK, Brown AM, et al. Posterior subcapsular prostate cancer: identification with mpMRI and MRI/TRUS fusion-guided biopsy. *Abdom Imaging*. 2015;40(7):2557-2565. doi:10.1007/s00261-015-0426-8.
52. Lawrentschuk N, Haider MA, Daljeet N, et al. "Prostatic evasive anterior tumours": The role of magnetic resonance imaging. *BJU Int*. 2010;105(9):1231-1236. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08938.x.
53. Brown AM, Elbuluk O, Mertan F, et al. Recent advances in image-guided targeted prostate biopsy. *Abdom Imaging*. 2015;40(6):1788-1799. doi:10.1007/s00261-015-0353-8.
54. Overduin CG, Fütterer JJ, Barentsz JO. MRI-guided biopsy for prostate cancer detection: A systematic review of current clinical results. *Curr Urol Rep*. 2013;14(3):209-213. doi:10.1007/s11934-013-0323-z.
55. Delongchamps NB, Zerbib M. Re: Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: Comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *Eur Urol*. 2012;61(3):622-623. doi:10.1016/j.eururo.2011.12.038.
56. Vilanova JC, Comet J, Garcia-Figueiras R, et al. Utilidad de la resonancia magnética en el cáncer de próstata. 2010;52(6):513-524. doi:10.1016/j.rx.2010.06.003.
57. Manuscript A. NIH Public Access. *Cancer Imaging*. 2010;192(6):1455-1470. doi:10.2214/AJR.09.2579.Challenges.
58. Wang L, Mullerad M, Chen H-N, et al. Prostate cancer: incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension. *Radiology*. 2004;232(1):133-139. doi:10.1148/radiol.2321031086.
59. Jager GJ, Severens JL, Thornbury JR, de La Rosette JJ, Ruijs SH, Barentsz JO. Prostate cancer staging: should MR imaging be used?--A decision analytic approach. *Radiology*. 2000;215(2):445-451. doi:10.1148/radiology.215.2.r00ap09445.
60. Engelbrecht MR, Jager GJ, Laheij RJ, Verbeek ALM, van Lier HJ, Barentsz JO. Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2002;12(9):2294-2302. doi:10.1007/s00330-002-1389-z.
61. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(1):126-131. doi:10.1200/JCO.2009.24.2180.
62. Reviewed P, Roch MA, Soldevilla MS, Hoenigman R, Wiggins SM. Previously Published Works. 2008.
63. Tseng KS, Landis P, Epstein JI, Trock BJ, Carter HB. Risk Stratification of Men Choosing Surveillance for Low Risk Prostate Cancer. *J Urol*. 2010;183(5):1779-1785. doi:10.1016/j.juro.2010.01.001.
64. Berglund RK, Masterson TA, Vora KC, Eggener SE, James A. Biopsy for Patients Eligible for Active Surveillance. *J Urol*. 2008;180(5):1964-1968. doi:10.1016/j.juro.2008.07.051.Pathologic.

65. Park BH, Jeon HG, Choo SH, et al. Role of multiparametric 3.0-Tesla magnetic resonance imaging in patients with prostate cancer eligible for active surveillance. *BJU Int.* 2014;113(6):864-870. doi:10.1111/bju.12423.
66. Suardi N, Gallina A, Capitanio U, et al. Age-adjusted validation of the most stringent criteria for active surveillance in low-risk prostate cancer patients. *Cancer.* 2012;118(4):973-980. doi:10.1002/cncr.26234.
67. El Hajj A, Ploussard G, De La Taille A, et al. Analysis of outcomes after radical prostatectomy in patients eligible for active surveillance (PRIAS). *BJU Int.* 2013;111(1):53-59. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11276.x.
68. Jácome-Pita, FX; Sánchez-Salas, R; Barret, E; Amaruch, N; González-Enguita, C; Cathelineau X. Terapia focal en el cáncer de próstata: Situación Actual.
69. Marshall S, Taneja S. Focal therapy for prostate cancer: The current status. *Prostate Int.* 2015;3(2):35-41. doi:10.1016/j.pnrl.2015.03.007.
70. Mathew MS, Oto A. MRI-guided focal therapy of prostate cancer. *Future Oncol.* 2016. doi:10.2217/fon-2016-0201.
71. Abdelaziz S, Esteveny L, Renaud P, et al. Design considerations for a novel MRI compatible manipulator for prostate cryoablation. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2011;6(6):811-819. doi:10.1007/s11548-011-0558-4.
72. Ellis DS, Manny TB, Rewcastle JC. Focal Cryosurgery Followed by Penile Rehabilitation as Primary Treatment for Localized Prostate Cancer: Initial Results. *Urology.* 2007;70(6 SUPPL. 1):9-15. doi:10.1016/j.urology.2007.07.036.
73. Ward JF, Jones JS. Focal cryotherapy for localized prostate cancer: A report from the national Cryo On-Line Database (COLD) Registry. *BJU Int.* 2012;109(11):1648-1654. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10578.x.
74. Valerio M, Shah TT, Shah P, et al. Magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion focal cryotherapy of the prostate: A prospective development study. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2016:1-7. doi:10.1016/j.urolonc.2016.11.008.
75. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2008;53(1):68-80. doi:10.1016/j.eururo.2007.09.002.
76. Ahmed HU, Freeman A, Kirkham A, et al. Focal therapy for localized prostate cancer: A phase I/II trial. *J Urol.* 2011;185(4):1246-1254. doi:10.1016/j.juro.2010.11.079.
77. Sivaraman A, Barret E. Focal Therapy for Prostate Cancer: An “à la Carte” Approach. *Eur Urol.* 2016;69(6):973-975. doi:10.1016/j.eururo.2015.12.015.
78. Frank SJ, Mourtada F, Crook J, Ménard C. Use of MRI in low-dose-rate and high-dose-rate prostate brachytherapy from diagnosis to treatment assessment: Defining the knowledge gaps, technical challenges, and barriers to implementation. *Brachytherapy.* 2017. doi:10.1016/j.brachy.2017.01.014.
79. Kirkham APS, Emberton M, Hoh IM, Illing RO, Freeman AA, Allen C. MR imaging of prostate after

treatment with high-intensity focused ultrasound. *Radiology*. 2008;246(3):833-844. doi:10.1148/radiol.2463062080.

80. Finley DS, Margolis D, Raman SS, et al. Fine-tuning robot-assisted radical prostatectomy planning with MRI. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2013;31(6):766-775. doi:10.1016/j.urolonc.2011.07.013.
81. Hricak H, Wang L, Wei DC, et al. The role of preoperative endorectal magnetic resonance imaging in the decision regarding whether to preserve or resect neurovascular bundles during radical retropubic prostatectomy. *Cancer*. 2004;100(12):2655-2663. doi:10.1002/cncr.20319.
82. Park BH, Jeon HG, Jeong BC, et al. Influence of magnetic resonance imaging in the decision to preserve or resect neurovascular bundles at robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*. 2014;192(1):82-88. doi:10.1016/j.juro.2014.01.005.
83. Tabatabaei S, Saylor PJ, Coen J, Dahl DM. Prostate cancer imaging: What surgeons, radiation oncologists, and medical oncologists want to know. *Am J Roentgenol*. 2011;196(6):1263-1266. doi:10.2214/AJR.10.6263.
84. Schiavina R, Brunocilla E, Borghesi M, et al. Diagnostic imaging work-up for disease relapse after radical treatment for prostate cancer: How to differentiate local from systemic disease? The urologist point of view. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2013;32(5):310-313. doi:10.1016/j.remnm.2013.06.003.
85. Picchio M, Mapelli P, Panebianco V, et al. Imaging biomarkers in prostate cancer: role of PET/CT and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(4):644-655. doi:10.1007/s00259-014-2982-5.
86. Sahebjavaher RS, Frew S, Bylinskii A, et al. Prostate MR elastography with transperineal electromagnetic actuation and a fast fractionally encoded steady-state gradient echo sequence. *NMR Biomed*. 2014;27(7):784-794. doi:10.1002/nbm.3118.
87. Pallwein L, Mitterberger M, Struve P, et al. Real-time elastography for detecting prostate cancer: Preliminary experience. *BJU Int*. 2007;100(1):42-46. doi:10.1111/j.1464-410X.2007.06851.x.
88. KONIG K, SCHEIPERS U, PESAVENTO A, LORENZ A, ERMERT H, SENGE T. Initial Experiences With Real-Time Elastography Guided Biopsies of the Prostate. *J Urol*. 2005;174(1):115-117. doi:10.1097/01.ju.0000162043.72294.4a.
89. Brock M, L??ppenber B, Roghmann F, et al. Impact of real-time elastography on magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided biopsy in patients with prior negative prostate biopsies. *J Urol*. 2015;193(4):1191-1197. doi:10.1016/j.juro.2014.10.106.
90. Guzmán Aroca F, Abellán Rivera D, Reus Pintado M. La elastografía: una nueva aplicación de la ecografía. ¿Cuál es su utilidad clínica? *Radiología*. 2014;56(4):290-294. doi:10.1016/j.rx.2012.09.006.
91. Brunsing RL, Schenker-Ahmed NM, White NS, et al. Restriction spectrum imaging: An evolving imaging biomarker in prostate MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2017;45(2):323-336. doi:10.1002/jmri.25419.
92. Donato F Jr, Costa DN, Yuan Q, Rofsky NM, Lenkinski RE PI. HHS Public Access. 2016;28(10):1304-1314. doi:10.1002/nbm.3369.Three.
93. Rakow-Penner RA, White NS, Margolis DJA, et al. Prostate diffusion imaging with distortion correction. *Magn Reson Imaging*. 2015;33(9):1178-1181. doi:10.1016/j.mri.2015.07.006.



94. McCammack KC, Kane CJ, Parsons JK et al. HHS Public Access. 2016;28(10):1304-1314. doi:10.1002/nbm.3369.Three.
95. Rakow-Penner RA, White NS, Parsons JK, et al. Novel technique for characterizing prostate cancer utilizing MRI restriction spectrum imaging: proof of principle and initial clinical experience with extraprostatic extension. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2015;18(1):81-85. doi:10.1038/pcan.2014.50.

# ANEXOS

## *ANEXO I. Otras técnicas novedosas.*

### — ELASTOGRAFÍA

La elastografía es una técnica de imagen que evalúa las propiedades vibro-elásticas del tejido.

Para la detección del cáncer, la elastografía se basa en el aumento de la rigidez tisular que asocia el crecimiento tumoral pues presenta un aumento en la celularidad y densidad, así como una mayor densidad de vasos sanguíneos<sup>86</sup>.

Varios estudios<sup>87,88</sup> han demostrado que es una técnica eficaz en la detección tumoral, pues presenta en torno a un 80% de sensibilidad, así como también se le atribuye una mejora de los resultados de detección del cáncer cuando se utilizó como complemento en la realización de biopsias.

También, en base a un estudio<sup>89</sup> en el que la elastografía se incorpora a la imagen obtenida por resonancia magnética, se concluye que ésta apoya la caracterización de las lesiones sospechosas de cáncer. En este estudio destaca que un número considerable (56) de lesiones fueron identificadas utilizando la elastografía en tiempo real en regiones no sospechosas en la RM.

### Resonancia Magnética con Elastografía (RME)

La combinación de la elastografía en la resonancia magnética es una técnica ya empleada para detectar anomalías tisulares en órganos como el hígado, cerebro y mama, donde ha demostrado ser una prueba de valor clínico. Más recientemente, los investigadores también se han centrado en el desarrollo de métodos de RME para detectar el cáncer de próstata<sup>86</sup>.

### Mecanismo de la RME:

Se aplica una excitación mecánica externa al tejido diana para inducir vibraciones en éste, provocando campos de onda, los cuales son convertidos en imagen usando una secuencia de pulso RM sensibilizada al movimiento. A partir de estos campos de onda se calculan las propiedades mecánicas del tejido y se muestran como una imagen, denominada elastograma<sup>86</sup>.

### Ventajas y limitaciones

- Los elastógrafos pueden agregar otra dimensión a las técnicas actuales de la RM multiparamétrica para diagnosticar el cáncer de próstata, y pueden aumentar aún más la sensibilidad y especificidad de tales técnicas.
- Sin embargo, como resultado de retos técnicos, sólo unos pocos investigadores han reportado éxito en la imagen de la próstata humana in vivo.
- El tamaño, la localización y la rigidez de la próstata dificultan la inducción de ondas de cizallamiento mecánicas de amplitud y frecuencia suficientemente elevadas que conducen a elastogramas válidos.

### Técnica en desarrollo

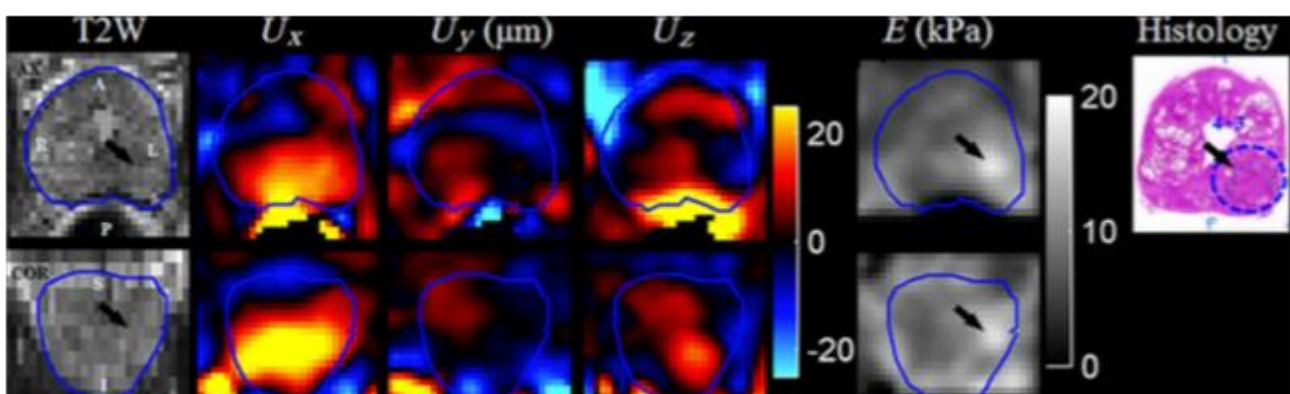
Una investigación<sup>86</sup> realizada recientemente con la finalidad de mejorar la RME, consiguió el objetivo que buscaba presentando varias contribuciones para el desarrollo de esta técnica:

- El diseño de un nuevo transductor electromecánico que se puede configurar rápidamente y posicionar remotamente mientras el sujeto están en el escáner.
- Una secuencia de impulsos rápidos para la adquisición de un campo de desplazamiento 3D que permite formar imágenes de toda la glándula prostática en sólo 8 minutos.
- Integración y prueba de estos métodos y equipos en humanos, incluyendo un paciente CaP.
- El sistema funciona bien en un flujo de trabajo clínico y puede ser adecuado para la integración en un estudio de RMmp

Por lo tanto, con los métodos de imagen mejorados y el nuevo transductor electromagnético, el enfoque de MRE de la próstata transperineal puede realizarse con un tiempo de adquisición y establecimiento comparable con el de otras técnicas de resonancia, como la RM de contraste.

Además, la descripción detallada y la evaluación preliminar de este sistema proporcionan la base para estudios adicionales para evaluar el valor clínico de la ERM de la próstata.

En conclusión, es una técnica de reciente incorporación, en desarrollo, que presenta buenos resultados aunque escasos, por lo que tiene que ser estudiada más en profundidad para tener más datos y estadísticas de uso que puedan justificar su uso en la práctica clínica habitual, pues presenta un futuro prometedor<sup>90</sup>



*Figura 16. Las imágenes muestran los resultados del uso de la resonancia magnética con elastografía en un paciente antes de ser intervenido de prostatectomía radical<sup>86</sup>.*

*Las ondas están presentes en las tres direcciones en toda la glándula  $U(x, y, z)$ , lo que demuestra la efectividad del transductor para inducir las ondas y la secuencia de impulsos para codificar los desplazamientos resultantes.*

*En la imagen de elasticidad reconstruida(E), el tumor con Gleason 4 + 3 puede ser identificado (ver la diapositiva de histopatología).*

## — RM ESPECTROSCOPIA RESTRICCIÓN

La imagen de espectro de restricción (RSI) es una nueva técnica de resonancia magnética ponderada por difusión que utiliza el comportamiento matemáticamente distinto de la difusión del agua en compartimentos de tejido microscópicos separables para destacar aspectos clave de la micro-arquitectura<sup>91</sup>.

### Características:

- RSI se puede adquirir en menos de 5 min en escáneres modernos utilizando una bobina de superficie.
- Múltiples gradientes de campo y altos valores b en combinación con técnicas de postprocesamiento permiten la resolución simultánea de información geométrica y de la fracción de filtrado de volumen compartimental y nuclear.
- Incorpora una avanzada técnica de postprocesamiento para la corrección de la distorsión basada en el método de codificación de fase inversa, que permite la fusión con imágenes de alta resolución en T2 para conseguir una precisión anatómica detallada, lo que mejora la delineación de la extensión de la enfermedad en estructuras anatómicas críticas<sup>92,93</sup>.

### Diferencias con la RM Difusión

#### Limitaciones de la RMD:

- No se utiliza información del componente T2 de la señal
- No se obtiene información sobre la geometría subyacente
- Se mezcla la señal del agua intracelular y extracelular
- Las cuestiones inherentes de distorsión espacial causadas por heterogeneidad del campo no se abordan.

La RSI intenta abordar estas limitaciones con el fin de mejorar los hallazgos obtenidos, siendo capaz de mantener las muchas fortalezas de la RMD convencional, pues incluye una alta relación señal-ruido (SNR) y no requiere una secuencia de impulsos separada o un tiempo de exploración adicional.

Además, utiliza la secuencia multi-shell la cual captura la información a través de un conjunto más amplio de variables que el DWI convencional, permitiendo a la RSI tenga el potencial de ser estandarizada entre instituciones, a diferencia del ADC, que es máquina y técnica dependiente. En un futuro, esto podría eliminar uno de los principales obstáculos que han dificultado la aplicación clínica de los mapas ADC<sup>91</sup>.

### Aplicación en la detección de cáncer

La potencia de la RSI como herramienta para la detección del cáncer fue demostrada en un principio en estudios de neoplasias intracraneales. Respecto al cáncer de próstata, McCammark et al<sup>94</sup> compararon directamente esta técnica con las secuencias mpRM habituales, y su correlación con los hallazgos histopatológicos, obteniendo resultados favorables, que demuestran que la RSI puede superar a las actuales herramientas de resonancia multiparamétrica en la detección del cáncer de próstata.

Otros estudios demuestran que el uso de RSI/RMmp:

- Tiene mayor precisión de detección
- Tiene una fuerte correlación con el grado Gleason
- Puede superar el actual rendimiento clínico de la RMmp

Un estudio de Rakow-Penner<sup>95</sup> et al, ha demostrado que la fusión de imágenes T2/RSI con corrección de la distorsión mejora la sensibilidad para la detección de la extensión extraprostática del tumor, lo cual es de vital importancia para la estadificación y de cara a las indicaciones terapéuticas futuras (Tipo de cirugía...). En resumen, los estudios citados anteriormente demuestran que la adición de RSI a RMmp proporciona una precisión diagnóstica superior en la detección de cáncer de próstata en comparación con la actual RM multiparamétrica de estándar.

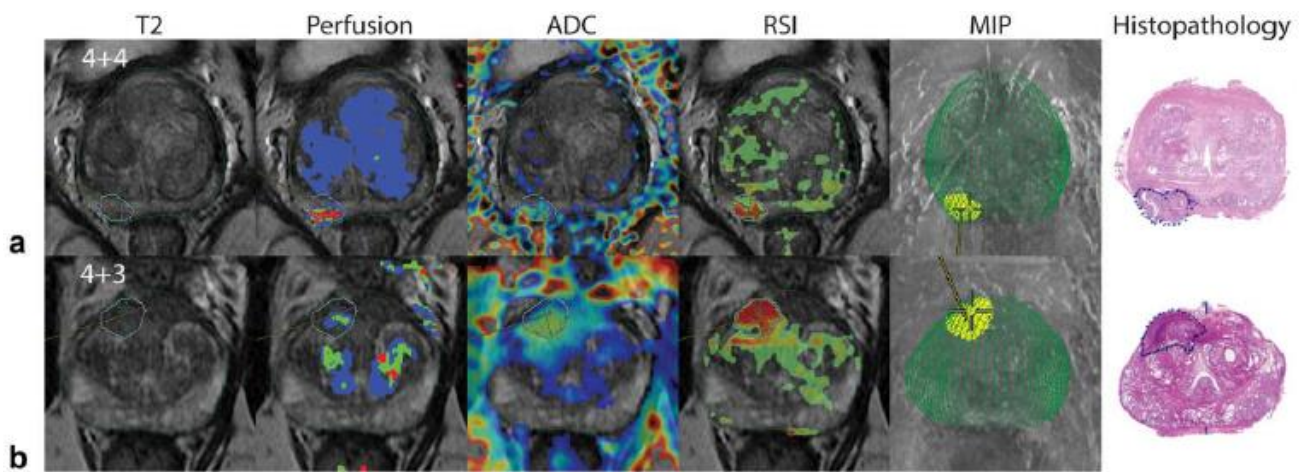


FIGURA 17:

A: Biopsia guiada RSI donde el ADC es equívoco, pero el RSI identifica claramente la lesión.

B: La biopsia guiada por RSI encuentra enfermedad de alto grado después de repetidas biopsias sistemáticas negativas<sup>91</sup>.

#### Futuras aplicaciones RSI

- Creación de un protocolo RSI + T2W pues como se ha comprobado, será más rápido, presentando la misma o mayor sensibilidad que un estudio RMmp que requiere mayor duración.
- Uso como técnica screening, cuyas imágenes podrían ser utilizadas para la realización de una biopsia dirigida.
- Posibilidad de empleo postbiopsia, al ser específico para áreas de alta celularidad, y poco susceptible a los efectos del edema extracelular o de productos sanguíneos.
- Empleo en la detección de otros tipos de cáncer, p.ej. a nivel abdominal y pelvis...
- Otras áreas de investigación activa incluyen la evaluación temprana del postratamiento y la RMN de cuerpo entero.

### Limitaciones

Pese a las ventajas de la RSI sobre la RMD y a los buenos resultados obtenidos de varios estudios, esta técnica también tiene alguna limitación<sup>91</sup>. Aquí destacamos dos:

- Presenta baja resolución, y en la mayoría de situaciones se emplea como complemento de secuencias de alta resolución espacial.
- La distorsión de la imagen, que es un problema crítico en el análisis de los hallazgos, pues las diferencias en la escala de un milímetro pueden resultar en cambios en el plan de tratamiento.

Por lo tanto, la investigación y el perfeccionamiento continuo de las herramientas de corrección de distorsión serán vitales para la implementación del RSI en la orientación del cuidado del paciente.

## ***ANEXO II. Clasificación TNM y Gleason***

### Tumor (T)

TX: no se puede evaluar el tumor primario.

T0: no hay evidencia de tumor primario.

T1: tumor no evidente clínicamente, no palpable ni visible mediante técnicas de imagen. Se puede encontrar al hacer una cirugía por otra razón, por lo general para la HBP.

- T1a: tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión menor o igual al 5% del tejido resecado.
- T1b: tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión mayor del 5% del tejido resecado.
- T1c: tumor identificado mediante punción biopsica (por ejemplo, a consecuencia de un PSA elevado).

T2: tumor confinado en la próstata, palpable por tacto rectal.

- T2a: el tumor abarca la mitad de un lóbulo o menos.
- T2b: el tumor abarca más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos.
- T2c: el tumor abarca ambos lóbulos.

T3: tumor que se extiende más allá de la cápsula prostática.

- T3a: extensión extraprostática unilateral o bilateral.
- T3b: tumor que invade la/s vesícula/s seminal/es.

T4: tumor fijo o que invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: cuello

#### Ganglios (N = Ganglios linfáticos regionales)

Nx: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0: no se demuestran metástasis ganglionares regionales.

N1: metástasis en ganglios linfáticos regionales.

#### Metástasis a distancia (M)

Mx: no se pueden evaluar las metástasis a distancia.

M0: no hay metástasis a distancia.

M1 Metástasis a distancia.

- M1a: ganglio/s linfático/s no regionales.
- M1b: hueso.
- M1c: otras localizaciones.

#### Grado histopatológico del cáncer de próstata

El sistema de gradación propuesto por Gleason et al. está reconocido internacionalmente.

Se basa en la realización de un examen, por parte de un anatomopatólogo, de tejido prostático obtenido por biopsia. El resultado es un índice de anormalidad media del tejido, que puede adoptar valores entre 2 y 10.

La clasificación según Gleason es la siguiente:

- GX No se puede evaluar el grado de diferenciación.
- G1 Bien diferenciado (anaplasia débil): Gleason 2-4.
- G2 Moderadamente diferenciado (anaplasia moderada): Gleason 5-6.
- G3-4 Pobremente diferenciado/indiferenciado (marcada anaplasia): Gleason 7-10.